FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1907 N° 390

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 16 juillet 1907, à 1 heure

PAR

Lucien ÉLIÇAGARAY

Ancien externe des hôpitaux de Paris

DES INJECTIONS

DE

SÉRUMS SANGUINS FRAIS

DANS LES

ÉTATS HEMORRAGIPARES

MÉTHODE DE P.-ÉMILE WEIL

Président: *M.* GILBERT, *Professeur.*

Juges: *MM.* CORNIL, *Professeur.*
VAQUEZ, *Agrégé.*
MÉRY, *Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

—

1907

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	.....
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. / BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	.....
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Maladies des Enfants	GRANCHER.
Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU / TERRIER / BERGER. / RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD.
	.....
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM	MM	MM	MM
AUVRAY	DESGREZ.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUPRE	LEGUEU	RENON.
BRANCA	DUVAL.	LEPAGE.	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des travaux anatomiques.
BRINDEAU	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA Andre.	GOUGET	MARION.	THIROLOIX
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à eurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

En témoignage d'affection et de vive reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MA MERE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NETTER

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Trousseau,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Hommage respectueux
et reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Broussain,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le professeur agrégé NETTER.
M. le professeur agrégé SCHWARTZ.
M. le professeur agrégé CHAUFFARD.
M. le professeur agrégé RIEFFEL.
M. le professeur agrégé MARION.
M. le docteur AUVARD.
M. le docteur DE BEURMANN.
M. le docteur LESNÉ.
M. le docteur Emile WEIL.
M. le docteur Louis RAMOND.

C'est à propos d'un cas d'hémophilie, que nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service du docteur Triboulet, que nous avons constaté l'action corrective des injections de sérum frais sur les lésions de coagulation du sang, et leur valeur thérapeutique contre les manifestations hémorragiques dans cette intéressante maladie. A la suite de cette observation, nous nous sommes documenté sur cette question qui nous a séduit autant par son intérêt doctrinal que par sa valeur pratique.

M. P.-Emile Weil nous a guidé dans ce travail avec la plus grande amabilité. Nous le prions d'accepter ici nos remerciements, non seulement pour cette aide scientifique, mais pour tous les documents inédits qu'il a mis à notre disposition, et qui donnent à notre thèse sa principale valeur. Nous apportons ici une mise au point d'une question nouvelle, et nous nous estimerons heureux si notre étude sert de point de départ à des travaux confirmatifs ultérieurs.

CHAPITRE PREMIER

BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA MÉTHODE

Le sang est un tissu liquide formé d'éléments figurés baignés dans un liquide appelé le plasma. Le sang sorti des vaisseaux se coagule.

La coagulation du sang, qui se produit au niveau d'une plaie des tissus, qu'il y ait section ou non d'un gros vaisseau, est un phénomène qui peut être interprété comme un moyen de défense de l'organisme. Dans certains cas pathologiques cependant, les moindres plaies chez l'homme peuvent être suivies d'hémorragies incoercibles : il y a ce qu'on appelle une tendance hémophilique. A côté de cette manière d'être, qui peut survenir d'une façon spontanée chez certains individus (hémophilie spontanée), ou qui peut se répéter chez des membres d'une même famille (hémophilie familiale), nous devons rappeler des cas où des hémorragies surviennent de façon en quelque sorte spontanée, au cours d'infections ou d'intoxications : ce sont les états hémorragipares, dit purpura hémorragipares.

Il y a lieu de rechercher pourquoi surviennent ces hémorragies, et pourquoi, dans ces cas, l'hémostase ne se pro-

duit pas ; mais auparavant, il nous paraît utile de chercher comment, à l'état normal, la coagulation se produit.

Ce n'est pas le contact de l'air qui détermine la solidification du sang : Scudamore (1824) obtient la coagulation en faisant arriver directement du sang dans le vide barométrique. D'autre part, Thackrah (1819) a pu introduire de l'air dans les vaisseaux, sans qu'il y ait production de caillot.

Ce n'est pas le refroidissement du sang qui est cause de sa coagulation, car sa mise dans une glacière constitue un des meilleurs moyens de le conserver liquide.

Ce n'est pas davantage l'absence de circulation. Les expériences de Scudamore, de Brücke, entreprises pour expliquer la pathogénie des thromboses et des phlébites, ont montré que l'altération de la paroi veineuse déterminait la coagulation du sang. On peut garder longtemps du sang liquide dans la jugulaire intacte du cheval, et de même, hors de l'organisme, le sang dans un verre paraffiné demeure très longtemps liquide.

La coagulation du sang normal se produit de la façon suivante : dans un temps variant de 5 à 15 minutes, le liquide sanguin s'épaissit, se prend en une sorte de gelée, puis la solidification s'opère brusquement. Immédiatement ou au bout d'un temps variable, le coagulum se rétracte et un liquide sort du caillot : ce liquide constitue le sérum. Le caillot est formé par l'ensemble des éléments figurés, globules rouges, globules blancs, hématoblastes, compris dans un réseau de fibrine concrète. Le sérum est un liquide analogue au plasma, mais qui a perdu certains éléments.

Voici comment on explique la transformation du sang vivant en ce produit artificiel, que constitue le sang coagulé : sortis de l'organisme les globules blancs s'altèrent, et par leur destruction mettent en liberté des ferments ; grâce à ces ferments, une matière albuminoïde contenue dans le plasma, le fibrinogène, subit une transformation, et se dédouble en une globuline qui demeurera liquide dans le sérum, et en une fibrine concrète dont les mailles emprisonneront les éléments figurés, pour former le caillot. Le fibrinogène, dont on a pu étudier les propriétés physiques et chimiques, soit en le retirant de certains sangs rendus artificiellement incoagulables, soit dans les liquides qui le contiennent à l'état de pureté (liquides d'hydrocèle, sérosités péritonéale et péricardique du cheval) ce fibrinogène reste indéfiniment liquide, tant qu'on ne le fait pas coaguler par adjonction de fibrinferment. Il suffit d'y ajouter quelques gouttes de sérum sanguin, qui contient le fibrinferment, pour obtenir ce résultat.

Mais les phénomènes sont plus complexes : un sang qu'on prive de sels de chaux, en y ajoutant soit de l'oxalate de chaux, soit un savon ou un fluorure alcalin, ne coagule pas tant qu'on ne lui a pas restitué cette chaux qui paraît indispensable à la coagulation.

Les expériences des physiologistes ont montré que l'action des sels de chaux est elle-même complexe : la chaux servirait d'une part à la formation de la fibrine, et d'autre part à celle du fibrinferment. De fait, on trouve toujours, en calcinant le caillot, une certaine quantité de calcium ; mais il n'est pas absolument prouvé que la chaux entre dans la constitution chimique de la fibrine, ni qu'elle soit

indispensable à sa formation. Par contre, il paraît certain que ces sels sont nécessaires à la maturation du fibrinferment. En effet, le fibrinferment n'existe pas dans les leucocytes : ceux-ci renferment un zymogène, ou profibrinferment. C'est la chaux qui réaliserait cette transformation du zymogène inactif en ferment agissant.

Ajoutons que, dans ces dernières années, des auteurs allemands, tels que Morawitz, Nolf, ont montré, qu'à l'action du fibrinferment, se joignait celle d'une kinase, qui sert en quelque sorte de mordant. La coagulation du sang envisagée d'abord comme un acte chimique analogue à la coagulation du lait est plutôt regardée aujourd'hui comme un phénomène physique, et rapproché d'autres actes organiques comme la digestion pancréatique ou certains phénomènes d'agglutination, d'hémolyse, etc.

Mais ce sont là des hypothèses qui ont la prétention d'interpréter les faits, hypothèses qui ont été formées hier, acceptées aujourd'hui et qui seront peut-être délaissées demain à la suite d'expériences nouvelles, et nous ne devons tabler que sur les faits qui, seuls, bien observés, sont indiscutables.

*
* *

Nous avons vu précédemment que le sang inaltéré demeurait liquide, que pour coaguler, hors de l'organisme, la présence de sels de chaux, de fibrinferment actif lui était nécessaire. Nous verrons plus tard que l'on peut empêcher la coagulation du sang de se produire, soit *in vitro*, soit *in vivo*, par divers moyens dont le mécanisme physiologique ne paraît pas identique. Il faut toutefois faire cette

restriction, c'est que, d'une façon générale, on retarde plutôt la coagulation du sang qu'on ne l'empêche de se faire, et qu'il y a toutes les transitions entre des retards minimes et des retards excessifs. Les plasmas retirés de ces sangs incoagulables peuvent se conserver beaucoup plus longtemps liquides que les sangs eux-mêmes.

Chez l'homme, des retards minimes de coagulation sont assez fréquents, des retards considérables sont exceptionnels et n'existent guère, très prononcés, que dans l'hémophilie. C'est là un fait qui avait été déjà signalé par M. Hayem, par M. Gilbert. M. P.-Emile Weil a repris l'étude complète de cette question.

I

Etude du sang hémophilique.

Le sang dans l'hémophilie présente des lésions d'une façon constante, aussi bien dans les périodes hémorragiques, que dans les états de santé apparente. Les lésions semblent au contraire diminuer dans le cours des hémorragies, comme si l'organisme faisait un effort utile pour les corriger.

L'étude du sang, faite, d'une part, sur des prises au niveau des tissus, c'est-à-dire au doigt, d'autre part, sur du sang recueilli par piqûre d'une veine, montre que les

lésions sont semblables dans les deux cas. Mais la lésion principale, qui consiste dans le retard de la coagulation, est infiniment plus marquée pour le sang veineux que pour le sang capillaire.

L'observation de nombreux cas d'hémophilie a montré à M. P.-Emile Weil que les lésions du sang ne sont pas semblables dans l'hémophilie familiale et l'hémophilie spontanée, si bien que ces différences anatomiques jointes aux diversités d'aspect clinique, justifient la séparation définitive de l'hémophilie en deux formes (1) :

Hémophilie sporadique.	*Hémophilie familiale.*
Sang très fluide.	Sang visqueux plus même que le sang normal.
Ecoulement rapide et prolongé à la piqûre des veines.	Ecoulement lent et peu prolongé à la piqûre des veines.
Morphologie cellulaire normale.	Morphologie normale.
Fonction leucocytaire subnormale.	Leucopénie constante. Prédominance des mononucléaires.
Coagulation plasmatique.	Coagulation plasmatique avec chute moins complète des éléments figurés.
Grand retard de coagulation (75 min.)	Retard plus considérable de coagulation (2 h. 1/4, à 9 heures.)
Rétraction du caillot normale.	Rétraction du caillot moindre que normalement.
Caillot solide. Sérum abondant.	Caillot blanc mou, plus ou moins floconneux. Sérum moins abondant.
Action favorisante du chlorure de calcium à doses faibles sur la coagulation qui est accélérée, mais reste anormale de forme et de temps.	Action favorisante du chlorure de calcium à doses faibles sur la coagulation, qui est accélérée, mais reste anormale de forme et de temps.
Action favorisante des sérums frais humains ou animaux sur la coagulation, qui devient entièrement normale	Action souvent favorisante des sérums frais ; la coagulation est accélérée, mais reste anormale dans le temps et la forme.

(1) P.-Emile Weill. Etude du sang chez les hémophiles. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, 26 octobre 1906.

Guérison du vice de coagulation par l'injection intra-veineuse de sérums humains ou animaux.	Amélioration du vice de coagulation par l'injection intra-veineuse de sérum, mais persistance de l'anomalie.
Le sérum hémophilique ne retarde pas la coagulation du sang normal.	Le sérum hémophilique retarde souvent de façon notable la coagulation du sang normal (22 m. à 1 h. 1, 2).
Le sang hémophilique semble donc normal, et dépourvu seulement d'une substance normale, telle qu'un ferment.	Le sang hémophilique est anormal par plusieurs points, et contient en outre des substances anormales anticoagulantes.

On voit donc que, dans les états hémophiliques, la lésion capitale est un grand retard de coagulation du sang, retard qui permet facilement, lorsqu'on recueille une grande quantité de sang par piqûre d'une veine (ce qui est possible, vu le peu de tendance qu'a le sang à coaguler), de préparer, par centrifugation, du plasma. Le plasma hémophilique présente les mêmes propriétés que le sang total, lorsqu'on fait agir sur lui les agents qui favorisent la coagulation (P.-Emile Weil).

Mais le phénomène qu'est le retard de coagulation semble relever de mécanismes physiologiques différents dans les divers états hémophiliques : c'est ainsi que, dans l'hémophilie spontanée, le caillot étant normal, le fibrinogène apparaît sain ; il ne semble pas que le sang manque de sels de chaux, dont l'adjonction améliore peu les anomalies ; il semblerait qu'il y ait seulement un manque ou une modification du fibrinferment, puisque l'adjonction d'une minime quantité de sérum frais corrige complètement *in vitro* la coagulation : disparition de la coagulation plasmatique, et coagulation dans le temps normal En poussant plus loin les choses, on peut considérer comme probable que ce n'est pas le fibrinferment qui manque, puisque la coagulation

finit toujours par se faire seule, et souvent brusquement, au moment où elle se produit, mais bien la kinase, qui doit l'activer, ou que le pro-fibrinferment se trouve dans un état qui ne permet pas sa transformation rapide.

Dans l'hémophilie familiale, au contraire, le retard infiniment plus grand de la coagulation paraît ressortir à des causes multiples : les anomalies du caillot même, mou, mal rétracté, prouvent que le fibrinogène n'est pas intact ; les sels de chaux sont peut-être insuffisants, et il y a certainement des anomalies du fibrinferment, si l'on s'en rapporte aux expériences *in vitro*.

Le point tout à fait nouveau mis en évidence par les recherches de M. P.-Emile Weil, est que la disparition des anomalies du sang obtenu *in vitro* par le sérum, s'obtient également *in vivo*, à la suite d'une injection de sérum frais (1) : chez le premier malade observé par lui, l'injection de 10 centimètres cubes de sérum humain avait, quarante-huit heures après, déterminé le retour du sang à la normale. La guérison obtenue par cette vaccination se prolonge pendant un temps assez long ; mais, petit à petit, les anomalies sanguines reparaissent, en général, au bout de trois à six semaines.

Chose curieuse, dans l'hémophilie familiale, le sérum paraît avoir *in vivo*, une action corrective beaucoup plus notable qu'*in vitro* : chez un malade dont la coagulation fut à peine hâtée par l'adjonction de sérum *in vitro*, l'injection de sérum eut un effet correctif très rapide, puisque, qua-

(1) P.-Emile Weil. L'Hémophilie. Pathogénie et Sérothérapie. *Presse médicale*, 18 octobre 1905.

rante-huit heures après, son sang coagulait en vingt minutes au lieu de neuf heures. Ce phénomène est d'ailleurs à comparer à ceux que M. Widal avait obtenus dans ses études sur le sang dans l'hémoglobinurie.

II

Etude du sang purpurique.

Nous appelons sang purpurique, avec M. P.-Emile Weil le sang des malades atteints de grands états hémorragipares, c'est-à-dire de purpura hemorragica. Le mot purpura est un terme vicieux, car il signifie : hémorragie cutanée ; mais il veut dire également : état hémorragipare. C'est tantôt un symptôme et tantôt une maladie, et on pourrait lui adresser les mêmes critiques qu'au mot ictère. Quand il y a des hémorragies multiples, même sans hémorragies cutanées, on parle de purpura, ce qui devient une appelation fâcheuse, et dans le purpura le plus fréquent, le purpura exanthématique, ou péliose rhumatismale, les taches cutanées ne s'accompagnent, pour ainsi dire jamais, d'autre hémorragie.

Ces confusions de mots en ont amené d'autres dans l'esprit des observateurs. C'est ainsi, qu'en ce qui concerne le sang, les uns ont trouvé des lésions de la coagulation,

tandis que les autres n'en ont pas vu. Pourtant, il faut rendre justice à MM. Hayem et Bensaude, qui ont fait des distinctions parmi les cas : une des lésions qu'ils ont décrites, l'irrétraction du caillot était par eux attribuée uniquement aux grands purpura hemorragica.

P.-Emile Weil, en étudiant comparativement les sangs périphérique et veineux dans les états hémorragipares, a vu, d'une part, qu'il n'y a pas de lésions de coagulation du sang dans le purpura exanthématique, mais que, d'autre part, ces lésions sont constantes dans les grands purpura. Cette notion n'est toutefois pas classique : la raison en est que le retard de coagulation, n'étant pas très marqué dans ces états, passe généralement inaperçu, lorsqu'on recueille le sang au niveau des doigts. Mais l'observation montre, qu'il y a constamment des anomalies de coagulation dans les états hémorragiques, aigus ou chroniques, survenus soit de façon primitive (typhus angiohématique, purpura chronique, maladie de Werlhof), soit de façon secondaire, au cours des maladies infectieuses ou des intoxications (hémorragies de l'insuffisance hépatique, des ictères, des néphrites, etc.).

Voici les caractères du sang et de sa coagulation dans les états purpuriques :

Fluidité du sang variable.
Ecoulement variable, suivant la cause, à la piqûre des veines.
Morphologie du sang variable.
Formule leucocytaire variable.
Retard de coagulation variant de vingt minutes à dix heures. Retard moyen de une demi-heure à une heure.
Coagulation plasmatique plus ou moins notable, suivant l'anémie.
Caillot d'ordinaire irrétractile.

Emiettement du caillot habituel.

Exsudation du sérum faible ou nulle.

Sérum presque toujours jaune par cholémie.

Action favorisante du chlorure de calcium, à faibles doses ; mais correction incomplète.

Action favorisante des sérums frais humain ou animaux ; mais correction incomplète.

Absence de substances anticoagulantes dans le sérum purpurique.

Facilité de préparation de plasma purpurique, par centrifugation.

Diminution ou disparition des anomalies de coagulation, par injection intra-veineuse de sérums humain ou animaux.

Les lésions du sang purpurique apparaissent comme complexes : d'une part, le fibrinogène est certainement lésé, puisque le caillot se rétracte mal et s'émiette, et l'on sait, par les recherches expérimentales de Doyon, que le fibrinogène du sang diminue ou disparaît sous l'influence des lésions du foie, organe toujours atteint dans le purpura ; d'autre part, les sels de chaux doivent être insuffisants, puisqu'*in vitro* l'adjonction de chlorure de calcium améliore la coagulation (Wright), et que l'administration de ce sel fait cesser, chez le malade, les hémorragies ; enfin, il y a sûrement des modifications du fibrinferment, puisque l'adjonction de sérum corrige plus ou moins complètement les anomalies de coagulation, et, d'ailleurs, Morawitz et Bierich, qui ont étudié les hémorragies cholémiques, concluent de leurs expériences que le retard de coagulation, observé par eux dans ce cas, provient d'un manque de kinase.

Il est certain, qu'à côté du retard de coagulation, symptôme constant, causé par des mécanismes peut être divers, le sang présentera des caractères variables, suivant la

cause pathogène qui le lèse, suivant l'intensité de cette cause et la durée de son action. Toutefois, la complexité des anomalies sanguines est peut être moindre qu'il ne paraît, car elles semblent résulter, pour la plupart, des altérations hépatiques. Les travaux de MM. P.-Emile Weil et Claude (1) ont, en effet, montré que les grandes hémorragies des néphrites s'observent chez des malades porteurs d'un gros foie et alcooliques, et les lésions sanguines, qu'ils ont trouvées dans ce cas, sont identiques à celles observées chez les hépatiques de Morawitz et Bierich.

***

De cette étude du sang dans les états hémophiliques et hémorragipares résultent ces faits qu'il y a toujours, dans ces états, des lésions de coagulation, que l'adjonction *in vitro* de sérum les améliore constamment. Parmi ces anomalies sanguines, la plus importante est le retard de coagulation ; dans certains cas, comme l'hémophilie spontanée, ce retard tient uniquement à un vice de ferment ; dans d'autres, comme le purpura, il relève de lésions complexes du sang, dont les ferments sont, d'ailleurs, toujours anormaux.

Il n'y a rien d'étonnant en soi, qu'un même phénomène, le retard ou l'incoagulabilité du sang, ressortisse à des causes multiples ; nous en avons déjà parlé. On peut rendre incoagulable le sang de certains animaux, soit en le traitant de diverses façons hors des vaisseaux, soit en injec-

(1) P. Emile Weil et O. Claude. Les hémorragies et les troubles de coagulation du sang dans les néphrites. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, 19 avril 1907.

tant différentes substances dans l'organisme animal. Les sangs décalcifiés et rendus incoagulables par l'adjonction *in vitro* d'oxalates, ou de savons et de fluorures alcalins, retrouvent leur coagulabilité, lorsqu'on y ajoute un léger excès de sels de chaux. Les sangs rendus incoagulables par le chlorure de calcium, le sulfate de soude ou de magnésie à hautes doses, qui ne précipitent pas la chaux et ne semblent pas altérer le fibrinogène et le fibrinferment, coagulent lorsqu'on leur rend simplement une dilution qui permette l'action du fibrinferment. Le sang du chien, rendu incoagulable par l'injection intra-veineuse de peptone de Witte, ne doit pas davantage sa nouvelle propriété à l'absence de fibrinogène, de fibrinferment ou de sels de chaux ; mais il semble qu'il contienne des substances anticoagulantes, puisqu'il rend incoagulable *in vitro* partie égale de sang de chien normal, et qu'injecté au lapin il rend son sang incoagulable, alors que, chez cet animal, l'injection directe de peptone n'agit pas. Enfin, les extraits de têtes de sangsues, qui peuvent rendre incoagulables, soit *in vitro*, soit *in vivo*, le sang du chien et du lapin, paraissent agir en altérant le fibrinferment ou la kinase, car l'adjonction *in vitro* de sérum frais fait coaguler ce sang.

Dans ces conditions, il était naturel d'essayer de corriger *in vivo*, par les injections de sérum, les lésions sanguines que le sérum améliore *in vitro*. C'est ce que M.-Emile Weil a tenté de faire pour l'hémophilie spontanée, croyant que cette méthode ne devait valoir que pour ce cas particulier, et sans savoir, si la correction des anomalies du sang suffirait à prévenir ou arrêter les hémorragies. Il s'est trouvé que les injections de sérum possédaient

une valeur préventive, dans l'hémophilie spontanée, comme la clinique le montrera bientôt. Puis ces injections essayées dans l'hémophilie familiale, au point de vue curatif ou préventif, ont donné en clinique d'excellents résultats.

La méthode des injections de sérum frais paraît donc une méthode générale pour l'arrêt des hémorragies dyscrasiques ; peut-être même, mais, jusqu'ici, l'expérience clinique est insuffisante, vaudrait-elle pour toutes les hémorragies, étant donné que, dans ce cas, l'organisme tend, de lui-même, à augmenter la coagulabilité de son sang, phénomène que l'on doit interpréter comme un acte défensif. L'action thérapeutique, unanimement appréciée, des sels de chaux contre les hémorragies, introduites dans la médecine par Wright, Carnot, ne paraît provenir que de l'exaltation du fibrinferment. Il est donc plus simple d'introduire directement, dans un organisme, où la production du fibrinferment semble insuffisante ou anormale, la substance déficiente, qui aidera l'organisme à en produire une nouvelle quantité.

La sérothérapie préconisée par M. P.-Emile Weil semble être plutôt une variété d'opothérapie. Il est d'ailleurs curieux de voir que les médecins qui avaient appris des physiologistes à connaître l'action favorisante des sels de chaux sur la coagulation, et qui s'en étaient servi pour l'hémostase, n'aient pas eu l'idée d'employer dans le même but les sérums sanguins auxquels des sangs incoagulables expérimentaux devaient la correction de leurs lésions.

CHAPITRE II

MÉTHODE DES INJECTIONS

Les injections de sérums frais pourront être, avons-nous dit, pratiquées dans un but curatif et un but préventif. En outre, grâce à leur action locale, les applications de sérum en pansements sur les surfaces saignantes sont un bon moyen d'hémostase.

I

Technique des injections.

Voici la technique conseillée, suivant les cas, par le promoteur de la méthode lui-même.

1° *Emploi curatif général.* — Pour arrêter les hémorragies dyscrasiques, chez un adulte, il suffira, en général, d'une injection intra-veineuse de 10 à 15 centimètres cubes de sérum frais ; sous la peau on pourra en injecter une dose double, soit 20 à 30 centimètres cubes. Chez l'enfant, on se servira de doses moitié plus faibles que chez l'adulte. On peut, sans inconvénient, faire en cas de besoin, une nouvelle injection au bout de deux jours, et même en pratiquer trois ou quatre, dans l'espace de plusieurs mois.

Théoriquement, le meilleur sérum est le sérum humain ;

mais les sérums animaux, qu'il est plus facile de se procurer, sérums de cheval, de bœuf, de lapin, ont été également reconnus efficaces.

Il est très important, pour obtenir de bons effets thérapeutiques, de se servir de sérums frais, car ils perdent, en vieillissant, leur vertu coagulante ; ils ne devront pas dater de plus de deux mois, et ceci est facile, puisque l'Institut Pasteur met tous les mois en circulation du sérum de fabrication récente. Tous les sérums sont bons pourvu qu'ils soient frais.

Le sérum antidiphtérique remplit, lui aussi, la condition d'apport du fibrinferment qui fait défaut dans les sangs à coagulation anormale ; et, s'il est souvent difficile d'avoir du sérum humain, du sérum normal de cheval, ou de celui du lapin, on aura toujours sous la main, à la campagne comme à la ville, du sérum antidiphtérique frais, dont les effets sont excellents.

M. Toussaint (1) s'est servi avec succès de sérum antitétanique, dans un cas grave d'hémorragie méningée, et il attire l'attention sur ce fait que, chez un hémophile blessé, dont la plaie peut être souillée, le sérum antitétanique aurait une double indication : celle de prévenir le tétanos et d'arrêter en même temps l'hémorragie.

2° *Emploi préventif.* — M. P.-Emile Weil, et après lui M. Broca dans un rapport à la Société de chirurgie (2), le 6 mars 1907, ont mis en lumière une autre application de la méthode : ce sont les injections préventives contre les

(1) H. Toussaint. De l'hémostase, chez les hémophiliques. *Bull. et Mém., Soc. chir.* 13 mars 1907.

(2) Broca. L'hémostase chez les hémophiles. *Bull. et Mém. Soc. chir*, 6 mars 1907.

hémorragies, dans les états hémorragipares. Le sérum choisi, les doses à injecter sont les mêmes que dans le mode curatif. Il faut se rappeler que l'action préventive est obtenue de vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection, et qu'elle se poursuit pendant un minimum de vingt-cinq jours, parfois pendant une durée de deux ou trois mois, après laquelle le sang reprend ses anomalies de coagulation. Ceci intéresse au plus haut point le chirurgien, le dentiste, obligés d'intervenir chez un hémophile, ou un purpurique, et qui pourront à temps immuniser le malade contre l'hémorragie qui le menace ;

3° *Emploi curatif local.* — Enfin la méthode sérique est indiquée, en applications locales, dans les épistaxis, les plaies cutanées saignantes, les gingivorragies hémophiliques ou purpuriques. On pourra, dans ces cas, employer directement le sérum en pansements. Nous l'avons vu corriger les lésions du sang, *in vitro ;* il possède donc une action locale contre les hémorragies dyscrasiques. On se servira simplement d'une gaze ou de coton imbibés de sérum, et on renouvellera le pansement tous les jours. Rappelons que le pansement sérique, loin de nuire à la plaie, est conseillé par les auteurs anglais comme activant le bourgeonnement et la réparation des tissus.

II

Incidents de la méthode.

1° Du fait d'employer des injections de sérums animaux, simples ou antitoxiques, d'introduire par conséquent un

sérum animal dans l'organisme humain, on s'expose aux divers incidents locaux ou généraux bien connus aujourd'hui, depuis que la sérothérapie antidiphtérique est entrée plus largement dans nos habitudes médicales. On connaît l'œdème, l'urticaire, la fièvre, qui peuvent survenir le jour même de l'injection.

On connaît d'autre part des accidents tardifs dont la fréquence est plus grande : les phénomènes articulaires allant depuis l'arthralgie jusqu'aux polyarthrites fébriles, les éruptions plus ou moins généralisées, urticariennes, morbiliformes, scarlatiniformes, purpuriques, les fortes réactions thermiques, enfin l'albuminurie.

C'est dire que le malade injecté est exposé à ces divers inconvénients, et si nous n'en rapportons pas d'exemples dans les observations fournies par M. P.-Emile Weil, ceci ne veut pas dire qu'on n'en aura point. Il est diverses manières cependant de diminuer la fréquence de ces incidents. M. Courmont a montré que l'injection intra-veineuse en est beaucoup moins souvent suivie, que l'injection sous-cutanée ; et nous donnerions, avec M. Courmont, avec M. Weil, la préférence aux injections intra-veineuses, si cette technique ne nécessitait pas un tour de main que toutle monde ne saurait acquérir.

Il nous paraît plus simple de faire l'injection sous-cutanée, et de suivre la pratique de notre maître, M. Netter, qui a diminué, dans une proportion considérable, les accidents de sérum dans son service de diphtérie, en administrant à ses petits malades, pendant les trois jours qui suivent l'injection, une dose d'un gramme de lactate ou de chlorure de calcium.

Cette thérapeutique aura d'ailleurs, dans l'espèce, l'avantage, non seulement d'empêcher les accidents sériques, mais d'augmenter l'action utile du sérum. La raison pour laquelle M. P.-Emile Weil, n'y a pas eu recours, tout en en étant très partisan, est que, dans la période d'étude de sa méthode, il ne voulait pas compliquer l'interprétation de ses résultats, en donnant d'autres médicaments antihémorragiques que le sérum. Actuellement, à lui comme à nous, il paraît logique de donner, suivant le mode de M. Netter, une dose de 1 gramme de chlorure de calcium, pendant les trois premiers jours qui suivent l'injection.

2° Depuis quelques années de nombreux auteurs ont attiré l'attention sur le fait que les sérums animaux produisaient des phénomènes d'anaphyllaxie. Sans être aussi graves chez l'homme que chez les animaux, il est indéniable que ces phénomènes existent, et il est fréquent de voir des accidents survenir chez un même malade, avec un même sérum, à la deuxième injection, alors que la première n'en avait pas provoqué.

La connaissance de ces faits doit nous rendre très prudents dans l'application de la méthode. Dans les états hémorragipares aigus, une seule injection de 20 centimètres cubes de sérum suffira, généralement, pour arrêter l'hémorragie ; mais, si elle ne suffisait pas, le mieux serait d'en pratiquer une autre le lendemain même, les phénomènes d'anaphyllaxie ne se produisant que lorsque les injections de sérum sont séparées par un certain laps de temps.

Dans les états chroniques, si le sérum a agi, les accidents hémorragiques ne reviennent guère avant un mini-

mum d'un mois et demi à deux mois, époque à laquelle le sang est redevenu anormal. On peut donc, sans inconvénient, à ce moment, recommencer une nouvelle injection. C'est ce que l'observation d'une série de cas d'hémophilie ou de purpura chronique a montré à M. P.-Emile Weil.

Comme, lorsqu'il s'agit de ferments, il est inutile d'employer de très fortes doses, on se contentera d'une ou de deux injections de 20 centimètres cubes, qui, dans l'espèce, se sont toujours montrées suffisantes. Il faut d'autant plus éviter les hautes doses, que l'on pourra craindre d'augmenter, au lieu de les diminuer, les lésions sanguines. De même que Wright avait vu, *in vitro*, la coagulation du sang retardée par de hautes doses de chlorure de calcium, alors que de faibles l'accéléraient, de même M. P.-Emile Weil a vu, *in vitro*, des doses notables de sérum augmenter les anomalies que corrigeaient de petites quantités. Rappelons qu'*in vivo*, Battelli avait montré que le sérum de bœuf, injecté au chien à la dose de 90 centimètres cubes par kilogramme, déterminait chez cet animal l'incoagulabilité du sang.

3° Dans les diverses observations que nous a communiquées M. P.-Emile Weil, on a eu recours soit à des sérums simples soit à des sérums antitoxiques. Les sérums simples utilisés furent les sérums d'homme, de lapin, de cheval, de bœuf. Des expériences *in vitro* les ont montrés tous actifs, encore que la supériorité d'action du sérum humain fût assez marquée.

Le sérum d'homme, auquel on devrait donner la préférence, pourra trouver de temps en temps son application

en ville, lorsqu'on aura saigné un homme sain, un cardiaque par exemple ; il présentera l'avantage de mettre, quelle que soit la dose employée, à l'abri des phénomènes d'anaphyllaxie. Il n'aurait qu'un inconvénient : la possibilité de transmettre la syphilis, au cas où le fournisseur de sérum serait infecté à son insu ou à celui du médecin.

L'avantage qu'offre le sérum de lapin, très peu toxique pour l'homme, est d'être fourni par un animal qu'on se procure facilement. Mais la saignée demande à être faite aseptiquement à la carotide, et la quantité de sang obtenue sert juste pour une fois.

Le sérum de cheval s'obtient, au contraire, en grande quantité, dans de bonnes conditions, et c'est à lui qu'il faut donner pratiquement la préférence

M. P.-Emile Weil rejette complètement l'usage du sérum bovin, car, seul, il lui a donné des accidents, non pas graves, mais très bruyants, tant en injections sous-cutanées qu'en injections intraveineuses. L'injection sous-cutanée provoqua une très violente réaction thermique avec frisson, œdème et douleur locale. Dans trois cas, l'injection intraveineuse fut suivie immédiatement de céphalée violente, de rachialgie, de cyanose de la face, baillements, vomissements. Dans un cas même il y eut un grand frisson avec poussée de température à 40°, dyspnée, vomissements, cyanose, évacuations alvines. Cet état grave dura une heure et fut suivi, le lendemain, de la disparition des multiples hémorragies d'un purpura, ainsi que de la fièvre et des arthropathies.

Pratiquement, on aura souvent recours aux sérums antitoxiques préparés par l'Institut Pasteur : sérums anti-

diphtérique ou antitétanique, et l'on se servira de préférence de ce dernier, lorsqu'il y aura concomitance d'un traumatisme ou d'une plaie.

CHAPITRE III

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

S'il est difficile, d'une façon générale, d'apprécier la valeur curative d'une méthode qui s'efforce de supprimer des symptômes aussi variables, aussi déroutants dans leurs aspects et leur évolution que sont les hémorragies, il ne semble pas qu'il en soit de même en ce qui concerne les injections de sérums sanguins frais. Leur action a en effet été étudiée comme ne l'a jamais été celle des autres agents hémostatiques : de façon scientifique. Les sérums ne tentent point d'arrêter une hémorragie à la manière des vasoconstricteurs (adrénaline, quinine), ou des dépresseurs vasculaires (nitrite d'amyle, ipéca) ; ce qu'ils s'efforcent de faire, c'est de rendre coagulables des sangs qui ne le sont pas. Or il est possible d'étudier, comme l'a fait M. P.-Emile Weil, la coagulation du sang pris dans de bonnes conditions, avant puis après une injection. Si celle-ci a déterminé la correction du sang, on peut affirmer qu'elle a eu un effet utile, et, si l'hémorragie que présentait un malade a disparu à sa suite, on peut lui attribuer le mérite de cette disparition.

Dans l'hémophilie spontanée, où le sérum frais amène la correction complète des lésions sanguines, le malade, à

la suite de l'injection, redevenu semblable à un homme normal, se comporte naturellement comme un homme normal vis-à-vis d'un traumatisme, c'est dire que le sérum possède une valeur préventive ; mais le sérum jouit encore d'une action curative dans cette affection : il y fait cesser les hémorragies, en en supprimant la cause.

Il est curieux de noter que, dans l'hémophilie familiale, dans les grands purpura aigus ou chroniques, la valeur hémostatique du sérum soit considérable, alors qu'*in vitro* son action est incomplète, qu'il atténue seulement les lésions, sans les faire disparaître. Il en est ainsi : les injections de sérum corrigent notablement plus les anomalies et le retard de la coagulation *in vivo* qu'*in vitro*, et la clinique montre leur efficacité.

I

Action préventive des injections de sérum.

A. Hémophilie spontanée. — Les injections de sérums frais transforment un sang anormal en un sang normal, de sorte que l'individu, guéri de sa dyscrasie sanguine, se comporte normalement devant les traumatismes. Ce fait semble ruiner complètement, en faveur de la théorie sanguine, celles qui incriminent les vaisseaux et les tissus dans la pathogénie de cette curieuse affection.

Eg... (Obs. I), hémophile avéré, qui, en mai 1905, avait

eu une hémorragie pendant dix jours à la suite d'une avulsion dentaire, put, vingt-cinq jours après une injection intra veineuse de 15 centimètres cubes de sérum, se faire enlever une nouvelle dent sans saigner plus qu'un homme normal, chose qui ne lui était jamais arrivée de sa vie.

B... (Obs. II), put, deux jours après avoir reçu dans les veines 20 centimètres cubes de sérum, être opéré pour un phlegmon périnéphrétique, et subir l'incision d'un empyème, sans qu'il y eut d'hémorragie.

C... (Obs. V), enfant de 6 ans, qui présentait une tendance hémorragique assez marquée, sans être une grande hémophile, fut opérée avec succès, par le docteur Broca, pour une division congénitale du voile et de la voûte palatine, trois jours après avoir été injectée de sérum.

B. — Hémophilie familiale. — L'action curative des injections de sérum paraît certaine également dans l'hémophilie familiale, mais la haute intensité des lésions du sang et leur correction incomplète ne donneraient certes pas toute sécurité au chirurgien qui aurait à intervenir. Il faudrait cependant y avoir recours, car ces injections constituent non seulement la meilleure méthode, mais la seule qu'on puisse opposer actuellement à la dyscrasie sanguine qui est à la base de cette affection.

Divers faits cliniques permettent d'ailleurs de juger de leur efficacité.

B... (Obs. III), qui saignait 12 heures chaque fois qu'il se coupait en se rasant, ne saigne plus que 2 minutes dans

les mêmes conditions, après avoir reçu une injection de sérum humain.

Chez certains de ces malades, dont les accidents hémophiliques (hémorragies, hémarthroses) surviennent de façon quasi-cyclique, on les voit s'effacer ou disparaître grâce à la méthode : c'est ainsi que chez B..., qui avait, depuis des années, quatre hématuries par an, ces accidents ont cessé depuis huit mois, à la suite de multiples injections de sérum ; cependant son sang reste anormal, quoiqu'à un degré moindre que jadis, et, lorsqu'il se coupe, il lui arrive de saigner encore pendant quelques heures.

C. — Purpura chroniques et aigus. — Chez des malades atteints de purpura chronique, outre les hémorragies spontanées, il y a une tendance des hémorragies à se prolonger un temps considérable. Si, chez ces sujets, anémiés déjà, on a à faire une opération sérieuse, il est intéressant de leur éviter la grave complication d'une perte sanguine.

M. Beurnier put laparotomiser notre malade B... (Obs. III) pour une grossesse extra-utérine rompue dans le péritoine, après que ses diverses hémorragies eurent été arrêtées par une injection de sérum, et, grâce au même procédé, notre maître, M. Schwartz, fit l'ablation d'un kyste récidivant de l'ovaire à contenu hématique, sans hémorragie opératoire.

Mais il ne faudra pas exiger des injections de sérum dans ces cas, qu'elles soient suivies d'un succès constant, comme dans l'hémophilie spontanée, puisqu'elles n'amènent pas, chez ces malades, la correction complète des

anomalies sanguines. Aussi ne faut-il pas s'étonner que, dans un cas rapporté par M. Mauclaire à la Société de Chirurgie (Obs. V), l'incision de parotidites suppurées, chez un malade atteint de cirrhose hypertrophique, d'endocardite, et de purpura, ait été suivie d'une hémorragie en nappe, très abondante, bien qu'on eût fait, 12 heures auparavant, une injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

A ce propos nous ferons remarquer que les modifications sanguines sont constatables au bout de vingt-quatre heures, et qu'il semble bien que la réaction de l'organisme ne se produise qu'après ce laps de temps. Le sérum demande un certain temps pour agir contre les hémorragies, de même que le sérum antidiphtérique ne jugule pas instantanément l'infection löfflerienne. Aussi, d'une façon générale, ne tentera-t-on l'intervention, sauf extrême urgence, que vingt-quatre ou même quarante-huit heures après l'injection. D'autre part, comme pour le sérum antidiphtérique, la vaccination obtenue est passagère ; elle durait encore au bout de vingt-cinq jours dans un cas. Il semble que le sang retrouve petit à petit ses anomalies, au bout de six semaines à deux mois. C'est d'ailleurs également le laps de temps que met à s'éliminer un sérum, comme l'ont montré, par la méthode des précipitines, MM. Marfan et Lemaire.

Tels sont les faits recueillis par Emile Weil que nous rapportons en faveur de sa méthode. Nous ne saurions mieux faire, pour les commenter, que de rapporter l'opinion formulée par M. Broca, à la Société de Chirurgie : « Comment, dit M. Broca, les apprécierai-je à notre point

de vue, à nous chirurgiens ? Ils me paraissent d'un réel intérêt, étant donné qu'ils comportent une sanction de thérapeutique pratique, et qu'ils nous donnent une arme, d'une certaine valeur, contre une affection qui nous a trouvés jusqu'ici démunis. Sans doute, je n'irai pas, me fiant pleinement à la valeur préventive des injections de sérums frais, pratiquer chez un grand hémophile une opération, qui ne serait pas indispensable, par exemple celle de l'ostéome dont je vous parlais il y a quelques jours, mais si j'étais forcé de lui faire une cure de hernie étranglée, d'inciser un phlegmon, d'opérer une appendicite, je n'hésiterais pas à y avoir recours. Il est vrai que l'injection n'a son effet qu'au bout de vingt-quatre heures ; mais quelques opérations assez urgentes peuvent souffrir ce délai, et quant aux autres, nous n'avons rien à perdre sur notre situation actuelle vis-à-vis des hémophiles. Ce que nous apporte M. P.-Emile Weil, ce n'est pas la guérison définitive de l'hémophilie, sa méthode ne s'adresse pas à la cause de l'affection, que nous ignorons encore, mais ses études ont élucidé en partie le mécanisme physiologique des lésions et des symptômes pathologiques, et nous ont donné le moyen d'y remédier. » (Aug. Broca) (1),

(1) Broca. L'hémostase chez les hémophiles. *Soc. de chirurgie*, 6 mars 1907.

II

Action curative des injections de sérum.

A. — Action générale.

1° Hémophilie spontanée. — Depuis le mois de mars 1907, où M. P.-Emile Weil n'avait pas eu l'occasion d'observer la valeur curative des injections de sérums contre les hémorragies des hémophiles spontanés, il a été à même d'en observer divers cas.

C'est d'abord C... (Obs. III), hémophile spontané, soigné dans le service du docteur Triboulet, pour un gros hématome du quadriceps fémoral et qui, grâce à une injection de sérum, guérit en moins de quinze jours, alors que précédemment, les accidents de même ordre avaient toujours duré chez lui de six semaines à trois mois. Ce qui permet d'affirmer l'action du sérum, c'est la guérison simultanée des lésions sanguines. Dans ce cas particulier, l'injection était faite dans le but, non de guérir l'hématome, mais de l'empêcher de s'accroître, l'organisme devant résorber le sang épanché.

L'enfant L... (Obs. IV), grand hémophile, présentant de grosses lésions de coagulation, voit une hémorragie qui dure depuis deux jours et demi, à la suite de la chute

d'une incisive, disparaître dès que M. Broca fait panser sa dent avec du sérum: et après une injection de sérum antidiphtérique frais, l'hémorragie ne se reproduit plus. Mais la vaccination n'a duré que trois mois, et L... vient de rentrer à l'hôpital pour un hématome du coude avec hémarthrose. On fait une nouvelle injection. et son hématome disparaît beaucoup plus vite qu'aucun accident hémorragique antérieur.

Chez le malade de M. Clunet (Obs. VI), hémophile spontané, une hémorragie en nappe causée par la circoncision cesse dès qu'on lui a mis un pansement de sérum et, le malade injecté, la plaie ne saigne plus.

La malade du docteur Maurange (Obs. VII). laparotomisée par M. Routier, fait une hémorragie en nappe qui ne cède qu'à des injections de sérum, et disparaît définitivement.

2° Hémophilie Familiale. — Dans les hémorragies de cette affection. les injections de sérum sont également un bon moyen d'hémostase.

B... (Obs. II) voit diminuer le lendemain de l'injection et disparaître le troisième jour une hématome considérable qui datait d'un mois.

Fry a rapporté, dès 1898, l'observation de trois frères, tous hémophiles, qui reçurent des doses de sérum de cheval variant de 90 à 300 centimètres cubes, et chez qui divers accidents hémophiliques (hémarthrose, hématome, hémorragies méningées) cessèrent consécutivement.

M. P.-Emile Weil, tout le premier, déclare que les injections de sérum ne donneront pas des succès constants

pour l'arrêt des hémorragies, chez les hémophiles familiaux, puisqu'elles ne corrigent pas complètement les lésions sanguines, et c'est pourquoi il continue ses recherches de sérothérapie pour faire un sérum complètement adapté à la correction de la dyscrasie sanguine.

3° Etats hémorragipares purpuriques. — Quoique les injections de sérum ne corrigent pas complètement, dans ces cas, les lésions du sang, en particulier le retard de la coagulation, leur action hémostatique est considérable et quelquefois surprenante.

a) *Purpuras aigus primitifs ou secondaires.*

La femme Man... (Obs. I), soignée dans le service du docteur Launois, et qui présente un état scorbutique des gencives, des épistaxis, des hémorragies sous-conjonctivales, des taches purpuriques, une violente hématurie, voit tous ces symptômes disparaître de même que la fièvre et les arthropathies, vingt-quatre heures après une injection de 15 centimètres cubes de sérum frais de bœuf.

Mon... (Obs. II), 19 ans, soigné dans le même service pour une hématurie abondante et prolongée, des épistaxis, avec un état général grave et de l'anémie, reçoit une injection intra-veineuse de sérum frais de lapin : les épistaxis cessent, les urines tombent de 4 à 2 litres, le sang qu'elles contiennent diminue notablement, l'albumine passe de 7 grammes par litre à 1 gramme et même à 50 centigrammes. Mais il faut une seconde injection, huit jours après, pour faire cesser l'hématurie.

B... (Obs. III), 50 ans, soigné par le professeur Gilbert et atteint de septicémie pneumococcique et de double broncho-pneumonie, au décours d'une fièvre typhoïde, guérit en quarante-huit heures d'un grand purpura, de stomatorragies, de melæna, d'hématurie à la suite d'une injection sous-cutanée de 30 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais.

M... (Obs. IV), 50 ans, cocher, malade du docteur Launois, est atteint d'une cirrhose atrophique du foie avec ascite, ayant déterminé tout le syndrome de l'ictère grave ; des épistaxis, des hématémèses, des hématuries, du purpura formaient un complexus hémorragique ; il y avait en outre un foyer de broncho-pneumonie, de la congestion des bases pulmonaires, avec arythmie et tachycardie. Température, 39°. L'injection de sérum fait disparaître les symptômes hémorragiques ; mais le malade meurt dans le coma, avec délire et mouvements convulsifs, la fièvre, l'ictère, le syndrome cardio-pulmonaire n'ayant subi aucune modification.

« En résumé, dans ces divers cas, les injections de sérum sanguin ont eu une action curative manifeste : dans deux cas de purpura aigus, elles ont été suivies non seulement de l'arrêt définitif des hémorragies, mais elles ont hâté la guérison ; dans le troisième, les hémorragies ont diminué notablement ; dans le dernier, malgré leur disparition, le malade atteint de grande insuffisance hépatique a succombé comme meurent les malades par intoxication, au cours de la variole hémorragique, même quand on leur supprime les pertes sanguines. » (1).

(1) P.-Emile Weil. Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares. *Bull. Soc. méd. hôp.*, 11 janvier 1907.

b) *Purpuras chroniques.* — Nous ne rapportons pas de nouveaux cas de purpuras chroniques, traités par des injections de sérum, à joindre à ceux rapportés par M. P.-Emile Weil, dans sa communication à la Société Médicale des hôpitaux, encore que certains cas d'hémophilie spontanée mériteraient peut-être d'être classés sous cette rubrique, tellement la distinction nosographique entre ces deux états peut être difficile à faire, non seulement par les symptômes cliniques, mais, quoi qu'en disent les auteurs classiques, par les signes hématiques.

Dans un cas, L... (Obs. I), 42 ans, boucher, alcoolique à gros foie, fait pendant un an une dizaine de poussées éruptives de purpura des jambes et des bras, avec arthropathies et douleurs abdominales ; ses urines sont hémorragiques de façon continue, en outre, il a des hémorragies prolongées quand il se coupe en se rasant. A la suite de deux injections de sérum, le malade voit disparaître définitivement son purpura et ses hématuries, en même temps que ses lésions sanguines. La santé générale est redevenue bonne, mais il reste albuminurique.

Dans l'observation II, F..., enfant de 6 ans, reste six mois sans accidents hémorragiques, à la suite d'une injection de sérum.

c) *Purpuras chroniques avec anémie.* — Nous rappelons ici les deux cas complexes rapportés par P.-Emile Weil. M... (Obs. I), Wa... (Obs. II), malades de 14 et 21 ans, atteints d'une dyscrasie sanguine, où s'entremêlaient les syndromes du purpura et de l'anémie pernicieuse.

Dans le premier cas, l'injection de sérum humain fit dis-

paraître immédiatement l'état fongeux des gencives, et évita la ménorragie habituelle, mais n'eut aucune influence sur l'état anémique du sang et sur l'évolution de l'affection.

Dans le deuxième, les injections de sérum se montrent beaucoup plus efficaces, vu les localisations spéciales des hémorragies. Elles arrêtent une hémorragie méningée, dont l'importance faisait craindre une issue fatale immédiate, en même temps que disparaissent l'état fongueux et saignant des gencives, les métrorragies, le melæna et les hématuries. Puis l'état anémique s'améliore et les hématies passent de 1.700.000 à 3.350.000, mais bientôt le processus de déglobulisation recommence, une nouvelle injection de sang défibriné prévient la ménorragie redoutée, mais au bout de deux mois les gencives redeviennent fongueuses et saignantes, sans qu'il y ait d'autre hémorragie. Des injections de sérum n'agissent plus alors, et la malade, qui a certainement survécu plusieurs mois grâce au traitement, succombe aux progrès de l'anémie pernicieuse.

B. — Action locale.

En plus de l'action générale, à laquelle on doit avoir seule recours dans les hémorragies viscérales, les sérums possèdent une action hémostatique locale. La chose était, d'ailleurs, facile à prévoir, puisqu'on avait vu le sérum corriger *in vitro* les anomalies de coagulation.

1° Hémophilie spontanée. — Dans l'observation IV, M. Broca applique un pansement de sérum dans l'alvéole saignante du jeune L..., qu'il injecte également. L'arrêt de l'hémorragie est immédiat, alors que l'injection ne se serait montrée efficace qu'au bout de quelque heures.

Dans l'observation VI, M. Clunet arrête immédiatement l'hémorragie en nappe du phymosis opéré, par un pansement analogue, et la plaie ne saigne plus grâce à l'injection de sérum antitétanique.

2° Hémophilie familiale. — Quoique ne corrigeant pas complètement les altérations sanguines dans ce cas, le sérum se montre efficace.

Chez B... (Obs. III) l'escarre d'un cautère appliqué au niveau du bras se détache au cinquième jour et cause une hémorragie telle que le lit du malade est traversée par le sang. L'escarre enlevée, M. Weil applique une gaze imbibée de sérum antidiphtérique. L'hémorragie s'arrête. Le lendemain on met un pansement avec une poudre inerte, et l'hémorragie reprend en nappe. Le malade remet de lui-même un pansement de sérum et il ne saigne plus. Entré le lendemain à l'hôpital, il est injecté de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais ; sa plaie est pansée pendant un mois avec du sérum et cicatrise sans nouvelle hémorrragie.

*
* *

Tels sont les faits que nous a communiqués le docteur Weil : correction du sang, hémostase préventive ou curative chez sept hémophiles familiaux, chez sept hémophiles spontanés, dans quatre purpura aigus, dans quatre purpura chroniques, dans deux purpura chroniques avec anémie pernicieuse. La thérapeutique s'est montrée toujours utile, et le phénomène est d'autant plus net que des malades, soumis depuis un an aux injections, y recourent dès qu'ils présentent le moindre incident. Nous apportons seulement les observations de 20 malades, mais, en réalité, celles de beaucoup plus d'interventions hémostatiques, certains malades en ayant réclamé plusieurs en plusieurs années. Le nombre des succès thérapeutiques, entre les mains de l'auteur, est presque égal au nombre des cas traités. Nous croyons que, si la méthode est appliquée aux seuls cas qu'elle réclame, il doit en être ainsi.

Certes, les faits rapportés ici ne sont pas très nombreux, mais ils ont été suivis de façon assez méthodique pour entraîner, croyons-nous, la conviction et nous pensons pouvoir conclure avec l'auteur de la méthode, que les injections de sérums sanguins frais se montrent efficaces pour l'arrêt des hémorragies, dans tous les états dyscrasiques du sang. « Cette méthode thérapeutique paraît plus active que toute autre, en particulier que l'administration

des sels de chaux. Elle semble agir du reste par un mécanisme analogue : les sels de chaux, qui servent de substratum aux ferments coagulants, exaltent l'action de la substance fibrinoplastique qui paraît lésée ou déficiente dans les états hémorragiques : les injections de sérums sanguins frais font entrer directement dans le torrent circulatoire les ferments coagulants, et aident probablement l'organisme à en produire. Si on a affaire à une dyscrasie sanguine prolongée, où la cause toxique lèse le sang de façon continue et répétée, comme on n'agit pas sur elle, l'arrêt des hémorragies peut n'être que momentanée, et, en tous cas, ne suffit point à amener la guérison. Après une cessation transitoire l'anémie et l'hémorragie peuvent reparaître et ces cas sont actuellement au-dessus de notre effort thérapeutique. De même, dans les cas aigus telle que la variole hémorragique, la grande insuffisance hépatique, la suppression des hémorragies ne permettra pas davantage la guérison, C'est à la cause qu'il faudrait s'adresser par une thérapeutique pathogénique » (1).

Nous voulons bien insister en terminant sur ce fait qu'il ne faut pas prétendre arrêter toutes les hémorragies par des injections de sérums frais ; ce serait discréditer la méthode, qui ne réclame pour elle que les hémorragies des états dyscrasiques, où il y a des troubles de la coagulation du sang.

Pourtant il n'est pas prouvé qu'elles ne possèdent pas de plus larges indications. On sait en effet, qu'au cours de

(1) P. Emile Weil. Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, 11 janvier 1907.

toutes les hémorragies, le sang augmente progressivement sa rapidité de coagulation ; en ayant recours aux injections de sérum, on aidera l'effort que fait naturellement l'organisme, de sorte que la méthode pourrait être utilisée, comme l'est l'administration des sels de chaux, qui ne sont pas uniquement réservés aux hémorragies dyscrasiques.

Une autre raison pour laquelle il est légitime de faire un usage plus large des injections de sérum, c'est que les troubles de la coagulation sont plus fréquents dans les états pathologiques, qu'on ne l'a cru jusqu'ici. Les hémorragies des néphrites qu'on attribuait à toute autre cause s'accompagnent, de façon presque constante (5 fois sur 5 cas examinés), d'altérations de la coagulation du sang (1) : elles sont donc justiciables de cette thérapeutique.

Mais nous nous bornons à rapporter les résultats acquis à l'heure présente, et les cas où des injections de sérum ont été faites contre des hémoptysies chez des tuberculeux, à l'occasion de melæna chez des typhiques, ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse se faire une opinion, d'autant qu'en l'absence d'anomalies de la coagulation du sang dans ces affections, on n'a pour apprécier l'efficacité de la méthode que la cessation des hémorragies, sans le symptôme physique irrécusable qu'est la correction de la lésion sanguine,

(1) P.-Emile Weil et Octave Claudé. Les hémorragies et les troubles de coagulation du sang dans les néphrites. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.* 19 avril 1907.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

I

Hémophilie familiale.

Observation I

(P. Emile Weil) (1).

Maurice P..., 3 ans, entré le 19 octobre 1900, à l'hôpital Trousseau, dans le service de notre cher maître, le docteur A. Netter.

Antécédents héréditaires : Père mort par accident. Mère bien portante, âgée de 33 ans, n'a jamais eu d'hémorragie, ni de purpura. Règles abondantes, avancées et longues, hémorragie importante lors de son premier accouchement. A eu une jaunisse pendant quinze jours, lors de sa première grossesse. Une tante maternelle a également des règles avancées et abondantes.

Dans la famille, pas d'antécédents hémophiliques, pas d'autres affections hépatiques. Pas de syphilis, ni de tuberculose.

(1) P. Emile Weil. Observation publiée in : Étude du sang chez les hémophiles. *Bull. soc. méd. hôp.*, 26 octobre 1906.

Quatre enfants, tous mâles : le premier est mort à sa naissance, par accident de délivrance, le deuxième à 14 ans, est bien portant, n'a jamais été hémophile ; nous avons examiné son sang, qui était de tous points normal comme morphologie et mode de coagulation. Le troisième est mort il y a trois ans, à l'âge de 7 ans, à la suite d'une hémorragie incoercible, trois jours après une chute qui détermina une plaie de la lèvre supérieure. Son sang examiné alors (1900) présentait la lésion habituelle de l'hémophilie : retard considérable de coagulation et coagulation plasmatique.

Antécédents personnels : Maurice a eu la diphtérie, il y a un an, la rougeole il y a cinq mois. Dès sa naissance, chaque petit traumatisme déterminait de larges ecchymoses. A l'âge de 14 mois, pour la première fois, puis à 2 ans, hémorragies gingivales ; elles n'ont jamais été spontanées.

Il y a cinq mois, gros hématome frontal, à la suite d'une chute. Cet hématome suppura et nécessita pour guérir un séjour de trois mois à l'hôpital.

Depuis n'a plus eu d'accidents. Son sang est étudié en dehors des périodes hémorragiques.

Examen le 19 octobre 1905. La numération montre :

Globules rouges.....	5.100.000
Globules blancs.....	4.500
Hémoglobine (Gowers).....	0,75

Polynucléaires : 45,2. Macrophages : 18,4. Mononucléaires : 36. Eosinophiles : 0,4.

Etude de la coagulation :

a) *Sang veineux* : 1° *Sang pur*. Sang qui s'écoule goutte à goutte, lentement. Sédimentation des globules rouges pendant une heure. Le plasma sous-jacent commence à se gélifier au bout de deux heures dix, la coagulation se termine vers la fin de la neuvième heure. Le caillot plasmatique est floconneux et mou ; il se rétracte moins que normalement.

2° *Sang avec trois gouttes de solution calcique, à 1 p. 100.* Mêmes phénomènes que pour le premier tube, sauf que la coagulation se termine à la fin de la dixième heure ; le sérum est laqué.

3° *Sang avec trois gouttes de sérum humain normal frais.* Mêmes phénomènes que pour le tube n° 1. La coagulation se termine à la neuvième heure.

b) *Sang capillaire.* Le sang recueilli au doigt par piqûre commence à se coaguler au bout de trente-cinq minutes, et achève sa coagulation dix minutes après. Exsudation du sérum au bout d'une heure et demie. La sédimentation a été des plus légères.

On injecte à l'enfant, dans les veines, 15 centimètres cubes de sérum humain.

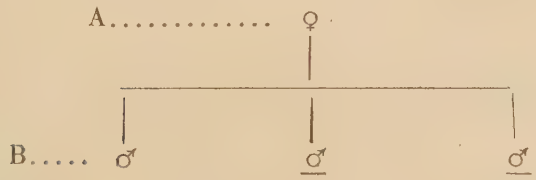
Trois jours après, le 24 octobre 1905.

a) *Sang pris à la veine.* Sédimentation légère des globules, coagulation rapide du plasma et du sang au bout de vingt minutes ; exsudation du sérum au bout de cinquante minutes.

b) *Sang veineux avec trois gouttes de sérum humain.* Mêmes phénomènes que pour le tube précédent, mais exsudation du sérum plus forte et plus rapide à la trentième minute.

L'injection de sérum n'a déterminé aucun trouble de la santé ; l'enfant sort de l'hôpital le 25 octobre.

Famille Prem...



Légende

♀ Fille saine.	A, B, C, D etc... indices des diverses générations.
♂ Garçon sain.	? Sexe non précisé.
♂ Garçon hémophile.	

Observation II

(P.-Emile Weil) (1).

Marc Flam..., 11 ans, malade de la ville, soigné par le docteur Paul Carnot, à qui nous sommes redevable de pouvoir l'examiner.

Antécédents héréditaires. — Le jeune M. F... appartient à une famille où l'on compte onze hémophiles, parmi les membres connus de sa mère en quatre générations ; d'ailleurs, une branche seulement de la famille s'est développée en France, les autres étant en Amérique.

Son arrière-grand-père et ses deux arrière-grands-oncles étaient hémophiles. Pas de renseignements sur la descendance des arrière-grands-oncles. Son arrière-grand-père eut six enfants, dont quatre garçons sur lesquels on ne sait rien ; on ne connaît que les descendants de sa grand'mère et de sa grand'tante.

La grand'tante saine a eu huit enfants : sept garçons et une fille. Celle-ci saine a eu huit enfants : une fille saine, deux garçons hémophiles, actuellement vivants et atteints d'hémarthroses, d'ecchymoses. Des sept garçons, quatre sont hémophiles, trois sains, et deux de ces derniers ont chacun un enfant sain. Des quatre hémophiles, l'un a 45 ans, et vit encore, mais présente des hématuries, des hémarthroses ; les trois autres sont morts, l'un jeune, le deuxième à 20 ans, à la suite d'une avulsion dentaire, le troisième à 23 ans, d'une hémorragie interne.

La grand'mère a eu cinq ou six enfants, morts en bas âge et deux filles saines. L'une d'elles présentait des hémorragies graves en couches ; elle eut trois enfants, deux filles saines et actuellement vivantes, et un garçon hémophile, mort l'an dernier, à la suite d'une chute, par hémorragie crânienne. L'autre,

(1). P.-Emile Weil. Observation publiée *in loco citato.*

mère de notre malade, n'a jamais eu d'hémorrragies notables, soit lors de ses règles soit en couches, mais elle a fréquemment présente actuellement des ecchymoses cutanées. De ses deux fils, l'un est sain, l'autre est hémophile.

Antécédents personnels. — Né à terme. A 18 mois, à la suite d'un coup, hématome énorme de la tête, qu'il faut inciser et qui causa une hémorragie extrêmement intense et longue. Une morsure de langue détermine une perte de sang grave pendant huit jours. Jamais d'épistaxis. A chaque chute de dents, hémorragies pendant trois à quatre jours nécessitant des tamponnements. A sept ans, hémarthroses en séries, durant quinze jours et prenant tantôt une articulation, tantôt une autre. A 8 ans, on fut obligé d'ouvrir un hématome infecté de l'épaule. A 9 ans, hémorragie de huit jours, à la suite d'une coupure. En outre, ecchymoses cutanées très fréquentes.

Les accidents hémorragiques semblent avoir diminué à la suite d'une appendicite aiguë, avec vives réactions péritonéales survenues l'an dernier.

Divers traitements ont été tentés par le docteur Carnot.

Examen du sang. — Fait en dehors des périodes hémorragiques, le 10 mars 1906.

Sang veineux : a) *Sang veineux pur.* — Le sang s'écoule lentement. Sédimentation lente des éléments figurés, en trois quarts d'heure. Au bout d'une heure et demie, la coagulation n'est pas commencée ; la gélification assez marquée au bout de trois heures et demie n'est pas terminée.

Coagulation faite le lendemain matin. Rétraction du caillot assez incomplète. Sérum normal.

b) *Sang veineux et deux gouttes de solution chlorurée calcique à 1 p. 100.* — Sédimentation des hématies. Au bout d'une heure et demie, la coagulation commence. elle est presque terminée au bout de trois heures et demie, beaucoup plus complète que dans les autres tubes. Même rétraction.

c) *Sang veineux et 3 gouttes de sérum humain de sept jours.* Coagulation plasmatique. La gélification commence au bout d'une heure et demie ; au bout de trois heures et demie, gélification avancée mais couche plasmatique encore mobile. Le lendemain, coagulation terminée ; caillot mal rétracté.

Deuxième examen du sang, le 19 mai 1906.

I. — *Sang veineux* : a) *Sang veineux pur.* — Sédimentation des hématies. Coagulation à peine commencée au bout de deux heures un quart ; le lendemain couenne blanche mal rétractée ; sérum clair.

b) *Sang veineux avec 1 goutte de solution calcique à 1 p. 100.* Coagulation plasmatique. Au bout de deux heures un quart, le caillot blanc est fait, mais les hématies ne sont pas immobilisées par lui. Le lendemain, caillot mieux rétracté et plus de sérum exsudé que dans le tube A.

c) *Sang veineux et 1 goutte de sérum humain normal, vieux de trois mois.* Coagulation plasmatique, débutant à peine au bout de deux heures un quart. Le lendemain, caillot rétracté avec sérum clair.

II. — *Sang digital.* — Le sang se sédimente pendant vingt minutes. Coagulation, de type à peine plasmatique, faite au bout de deux heures vingt.

Expérience. — Le sérum de cet hémophile, ajouté à raison de deux gouttes dans 2 centimètres cubes de sang normal, n'a modifié en rien la coagulation ni dans le temps, ni dans la forme, par rapport à un tube témoin.

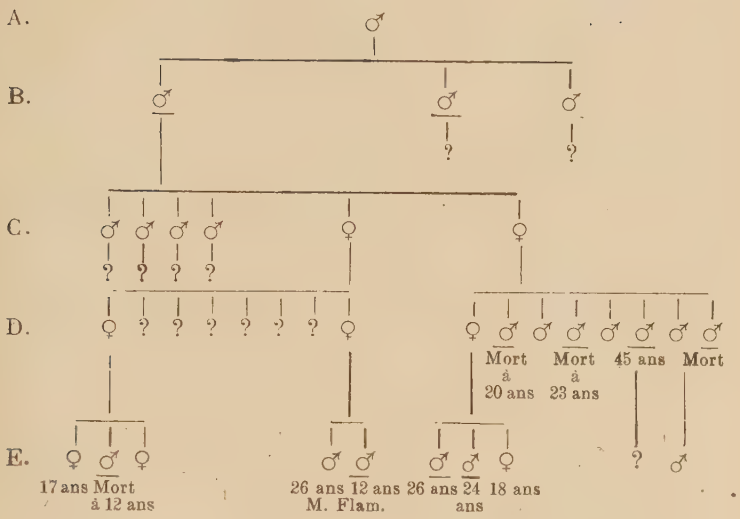
Numérations, faites le 24 mai :

G.R. : 3.630.000. G.B. : 3.400. Hémoglobine (Gowers) : 0,85.

Polynucléaires : 61. Mocrophages : 11. Mononucléaires : 27. Eosinophiles : 1.

Hématoblastes normaux. Rien de particulier à noter à l'examen du sang sur lames sèches.

Famille G.



Observation III

(P. Emile Weil.) (1)

Bern..., 26 ans, entré à l'hôpital Saint-Louis, le 23 septembre 1906, dans le service de notre ami, le docteur Milian.

Antécédents héréditaires. Père vivant et bien portant ; il a épousé une femme de souche hémophile. De ce mariage, sortit une famille de seize enfants (huit filles et huit garçons), dont dix sont actuellements vivants. Cinq filles sont vivantes et indemnes d'hémophilie ; les trois autres moururent en bas âge, et n'étaient point hémophiles. Cinq garçons sont vivants ; deux hémophiles sont morts d'hémorragies, à 13 ans : l'un à la suite

(1) P. Emile Weil. Observation publiée *in loco citato*.

d'un grand melæna ; il avait fréquemment des hémorragies cutanées, des hémarthroses ; l'autre était idiot, avait souvent des ecchymoses, des hémorragies buccales, des otorragies. Parmi les frères vivants, un garçon de 16 ans souffre de ses articulations, et présente des ecchymoses et de grandes épistaxis.

La mère ne semble pas avoir été hémophile ; elle mourut à 46 ans, un an après une opération d'ablation du sein, probablement de cancer. En plus de ses accouchements, elle eut une fausse couche, où elle faillit succomber à la suite d'une hémorragie très intense. Elle était d'une famille nombreuse, et avait dix ou onze frères et sœurs. Parmi ses sœurs, l'une fit plusieurs fausses couches, et succomba à l'une d'elles. Parmi ses frères, deux ont été hémophiles ; l'un mourut dans l'enfance, au cours d'une hémorragie due à une plaie de la langue ; l'autre, à 36 ans, mourut d'une hémorragie, à la suite d'une chute dans un escalier ; cette chute avait déterminé une lésion du cuir chevelu et du crâne ; auparavant, il avait eu des épistaxis, des ecchymoses cutanées, des hémarthroses.

Pas de stigmates d'hémophilie du côté du père ; aucun renseignement sur les grands-parents maternels ou paternels.

Antécédents personnels. Le malade s'est révélé hémophile à l'âge de 2 ans : à la suite d'une chute, s'étant mordu la langue, il perdit du sang pendant huit jours. A trois ans, début des hémarthroses : tuméfaction de l'articulation du coude gauche avec vives douleurs, puis des articulations tibio-tarsiennes, enfin des genoux : les douleurs duraient quatre jours, la tuméfaction huit jours, puis le malade reprenait la liberté de ses mouvements.

A quatre ans, épistaxis durant une semaine, et se produisant sans aucune provocation. Pendant toute l'enfance, hémarthroses survenant tous les quinze ou vingt jours. A 13 ans, le malade urine du sang pendant huit jours, sans souffrir. A 14 ans, grosse hémarthrose du genou gauche, qui cause de violentes douleurs, se prolonge six semaines, et laisse la jambe en ankylose vicieuse avec atrophie musculaire. Etant alité, l'arti-

culation du genou droit se tuméfie également et s'ankylose. On essaye inutilement de redresser la jambe droite. A 17 ans, hématurie douloureuse pendant un mois ; depuis cette époque, l'hématurie reparaît trois à quatre fois par an, pendant une semaine.

A 20 ans, melæna pendant trois jours.

Etat actuel. Le malade est de nationalité allemande. Il présente une ankylose en flexion légère de ses deux bras, par ankylose des articulations du coude ; les muscles des bras et des avant-bras sont atrophiés. La marche n'est possible qu'avec des béquilles, les articulations du genou étant ankylosées, et les muscles des membres inférieurs atrophiés.

Ecchymoses cutanées. Le malade urine du sang depuis un mois.

Fonctions digestives bonnes. Rien à noter d'anormal du côté du foie. Rien à l'appareil respiratoire, ni au cœur.

Examen du sang, 23 septembre 1906. Fait en période hémorragique : G. R. : 4.860.000. G. B. : 3.400. Polynucléaires : 66.5. Macrophages : 8. Mononucléaires : 24. Eosinophiles : 1.

Hématoblastes nombreux. L'examen des lames ne montre rien d'anormal.

Etude de la coagulation :

I) *Sang veineux* : a) *Sang pur.* — Le sang s'écoule lentement goutte à goutte, à travers l'aiguille, et semble visqueux. On ne peut guère en recueillir plus de 3 centimètres cubes par piqûre.

Sédimentation lente pendant une heure. Le plasma commence à peine à s'épaissir au bout de deux heures. Très rapidement, la coagulation se fait après quatre heures un quart. Caillot jaunâtre assez mou. Exsudation de sérum rapide, mais moindre que normalement.

b) *Sang veineux avec deux gouttes de chlorure de calcium.*

Coagulation plasmatique, après sédimentation des éléments

sanguins, au bout de deux heures, après grosse rétraction du caillot, et exsudation abondante de sérum clair.

c) *Sang veineux, avec deux gouttes de sérum humain normal, de trois jours.*

Coagulation plasmatique, après sédimentation des éléments sanguins, au bout de deux heures, après grosse rétraction du caillot, et exsudation abondante de sérum clair.

II) *Sang capillaire*. On recueille 1 centimètre cube de sang par piqûre du doigt. Coagulation lente : commence au bout de deux heures, et ne se termine qu'au bout de quatre. Sédimentation légère. Rétraction moyenne du caillot.

On injecte, le 30 septembre, 20 centimètres cubes de sérum humain normal dans les veines du coude. Aucun trouble de la santé, mais continuation dans la journée de l'hématurie qui diminue ensuite notablement.

3 *octobre. Sang veineux.* Coagulation plasmatique, mais complète en une heure un quart ; le caillot jaune est minime, mais mou. Exsudation de sérum importante et immédiate.

Le sang du doigt n'a pas été de nouveau examiné, mais le malade, sorti de l'hôpital, nous écrit : « Lorsque je me rasais, avant que vous m'ayiez entrepris, je saignais toujours en moyenne douze heures ; hier après m'être rasé, et m'être coupé, le sang a jailli comme ça peut arriver à un autre, mais s'est arrêté de lui-même aussitôt, durée deux minutes. » (5 octobre 1906.) L'hématurie qui avait diminué notablement le lendemain de l'injection, a cessé trois jours après.

Expérience : Tandis que le sang d'un homme sain se coagule en cinq minutes dans un tube témoin, ce sang recueilli dans un un tube contenant une goutte de sérum Bern, ne commence à se coaguler qu'au bout d'un quart d'heure et *n'est terminée au'au bout d'une heure et demie*. Exsudation de sérum et rétraction normales.

Le malade revu *le 18 octobre*, n'a plus eu d'accidents depuis sa sortie de l'hôpital. Le sang du doigt a coagulé en une

demi heure, avec ébauche légère de sédimentation qu'on ne perçoit pas, le caillot fait. Pas de sérum. Rétraction commence au bout d'une heure.

Depuis cette époque, la malade a reçu de multiples injections intra-veineuses :

Le 26 octobre, on injecte 10 centimètres cubes de sérum de lapin frais.

Le 5 novembre, 13 centimètres cubes de sérum préparé spécialement en vue de corriger le vice hémophilique.

Le 13 novembre, injection de 18 centimètres cubes de sérum de lapin préparé.

Toutes ces injections n'ont donné lieu à aucun accident. La santé du malade est excellente ; pas d'accidents hémophiliques ; mais on n'arrive pas par les injections de sérum, soit simple, soit préparé, à rendre son sang normal.

Le 28 janvier 1907, on lui applique un cautère au bras, dans un but thérapeutique.

Le 2 février, l'escarre se détache partiellement et cause une hémorragie telle que le lit est traversé par le sang.

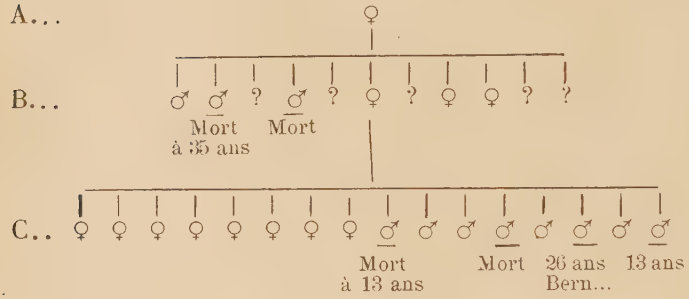
Le 3 février, l'escarre enlevée, on applique une gaze imbibée de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, vieux de deux mois. L'hémorragie s'arrête, et on remet le lendemain un pansement avec une poudre inerte. Mais une demi-heure après l'hémorragie reprend, et le malade, de lui-même, met un pansement de sérum qui arrête le sang.

Le 5 février, il entre à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du docteur Milian ; on l'injecte de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais. Depuis lors B... n'a plus saigné, et sa plaie, pansée tous les jours au sérum se cicatrise sans nouvelle hémorragie.

24 juin 1907. Le malade n'a pas eu d'hémarthroses ni d'hémorragies depuis six mois. Dans ces dernières semaines, il a subi un traitement thyroïdien (10 centigrammes de poudre sèche de corps thyroïde Carrion). Les lésions hémophiliques de son sang persistent ; il n'a plus eu d'accidents spontanés,

mais, quand il se coupe en se rasant, il saigne encore assez longtemps.

Famille Bern...



Observation IV

(P. Emile Weil) (1).

Ar..., vingt deux ans, malade de nationalité turque, confié à nos soins par M. le professeur A. Gilbert, à qui nous adressons nos remerciements respectueux.

Antecédents héréditaires. Parents vivants et bien portants. Un frère et une sœur bien portants. Un oncle maternel, âgé de 65 ans, a souffert toute sa vie d'arthropathies récidivantes, et présente des ecchymoses.

On n'obtient pas de renseignements intéressants sur les ascendants.

Antécédents personnels. — Aucune maladie importante à relever en dehors des accidents hémophilliques. Nourri au sein par une nourrice.

(1) P. Emile Weil Observation publiée *in loco citato.*

Début de la maladie. A l'âge de quatre ans, à la suite d'une chute, une plaie de la lèvre occasionna une hémorragie pendant vingt-cinq jours. Pas d'hémorragie à la chute de la première dentition. A huit ans, première manifestation articulaire, très importante, mais précédée, depuis l'âge de 4 ans, de petites crises douloureuses, avec tuméfaction des articulations, survenant à la suite de coups, de mouvements violents, ou même de simple fatigue. Les grandes jointures des membres et des doigts sont surtout frappées. La grande crise articulaire qui survint à l'âge de 8 ans fut prise pour une tumeur blanche, et une opération proposée.

Le genou droit, qui était le siège du mal à cette époque, a depuis été toujours épargné. A chaque atteinte, les articulations restent raides pendant un temps variable, mais aucune n'est ankylosée.

Depuis plusieurs années, les crises articulaires s'espacent, et ne surviennent, grâce à de grandes précautions, que tous les deux mois, au lieu de tous les mois. Le 20 juin dernier, épanchement léger dans le genou gauche, et dans l'articulation du poignet droit, pendant une vingtaine de jours.

Epistaxis fréquentes jusqu'à l'âge de 12 ans. Deux crises hématuriques à 18 et 20 ans, peu intenses, apparues spontanément, et durant de deux à quatre jours.

En 1903, à la suite d'une avulsion dentaire, hémorragie pendant une semaine, soignée par une injection locale d'adrénaline, qui occasionna une tumeur sanguine sublinguale, avec symptômes de gêne respiratoire.

En 1905, à la suite d'un massage abdominal, apparurent des symptômes péritonitiques, d'apparence extrêmement grave, pour lesquels un pronostic fatal fut porté (facies peritonéal, pouls incomptable, douleurs, vomissements, constipation, ballonnement du ventre sans fièvre, 37°); le surlendemain, mélæna intense et guérison au bout de huit jours.

Etat actuel, 4 juillet 1906. — Santé générale bonne. Facies adénoïdien. Bon fonctionnement digestif. Légère dilatation

stomacale. Constipation habituelle. Neurasthénie marquée. A la suite des manifestations articulaires, persiste une légère atrophie musculaire diffuse ; légère scoliose par atrophie des muscles rachidiens.

Foie normal, aucun antécédent hépatique.

Examen du sang, 4 juillet 1906 (fait en dehors d'une période hémorragique).

Globules rouges.....	4.735.000
Globules blancs.....	3.600
Hémoglobine (Gowers).....	100 p. 100

Polynucléaires, 58. Macrophages, 13. Mononucléaires, 26. Eosinophiles, 1.

Le sang examiné sur lames sèches est morphologiquement normal. Hématoblastes normaux.

Coagulation du sang. I. — *Sang veineux :*

a) *Sang pur.* — Le sang s'écoule lentement goutte à goutte et semble très visqueux. Sédimentation des hématies se fait incomplètement pendant un quart d'heure. Coagulation plasmatique débute au bout de 45 minutes, ne s'achève qu'au bout de deux heures un quart. Caillot jaunâtre, un peu mou, se rétracte moins que normalement. Sérum très jaune.

b) *Sang veineux avec deux gouttes de chlorure de calcium.* — Coagulation plasmatique débute après sédimentation au bout d'une demi-heure, terminée au bout de 45 minutes. Caillot blanchâtre, peu important, mou. Se rétracte incomplètement.

c) *Sang veineux avec une goutte de sérum humain frais.* — Coagulation notablement retardée, ne se produit qu'après six heures.

II. — *Sang capillaire, pris au doigt.*

Coagulation s'opère subnormalement, sans sédimentation des hématies, au bout de 22 minutes. Exsudation de sérum jaune normal.

On injecte, le 6 juillet, dans les veines, 20 centimètres cubes de sérum frais antidiphtérique de cheval.

Deuxième examen du sang, le 11 juillet. I. *Sang veineux* :

a) *Sang pur.* — Coagulation plasmatique peu marquée ; la coagulation notable au bout de 25 minutes est terminée au bout d'une heure cinq. Le caillot se rétracte mieux. Exsudation de sérum notable.

b) *Sang veineux avec une goutte de chlorure de calcium.* — Coagulation normale dans le temps et la forme en un quart d'heure. Le lendemain pas de rétraction du caillot.

c) *Sang veineux avec une goutte de sérum frais de lapin.* — Coagulation de forme normale en 35 minutes. Rétraction normale du caillot, et exsudation du sérum au bout d'une heure.

II. — *Sang capillaire* :

Le sang s'écoule beaucoup plus difficilement et s'arrête immédiatement.

Coagulation en un quart d'heure, sans sédimentation. Rétraction du caillot et exsudation de sérum normales.

Troisième examen du sang, le 16 juillet :

Trois jours après une deuxième injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

I. — *Sang veineux pur* :

L'écoulement de sang est difficile et lent. Pas de sédimentation des hématies. Coagulation commence au bout de dix minutes et se termine au bout d'une demi-heure. Rétraction et exsudation de sérum normales.

II. — *Sang capillaire* :

Ecoulement de sang difficile. On est obligé de piquer trois fois le doigt pour obtenir un centimètre cube de sang. Coagulation en dix minutes. Rétraction et exsudation de sérum normales.

Quatrième examen du sang, le 23 août.

Le malade, qui a bien supporté les injections de sérum sans présenter aucun trouble de santé, s'est bien porté en août, et a voyagé. En rentrant, un effort musculaire brusque, pour des-

cendre sa valise du train, a été cause d'une arthropathie très légère du coude droit, qui est un peu gonflé et douloureux.

I. — *Sang veineux pur* :

Une première piqûre ne donne que quelques gouttes, le sang ayant bouché l'aiguille, trop fine, qui servait aux prises précédentes.

Une deuxième piqûre avec une grosse aiguille donne du sang très visqueux, qui s'écoule lentement, goutte à goutte.

Coagulation débute au bout de 10 minutes, terminée à la vingt cinquième, sans sédimentation des hématies. Le caillot se rétracte normalement au bout d'une heure. Sérum clair, aussi jaune que précédemment.

II. — *Sang capillaire* :

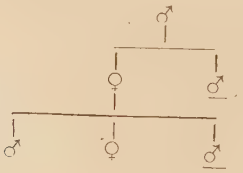
Le sang s'écoule difficilement ; trois piqûres du doigt sont nécessaires pour en obtenir une petite quantité. Coagulation en cinq minutes.

Famille Ar...

A....

B....

C....



Observation V

(Fry) (1).

Le docteur Albert Fry, de Newark, N. J., fait un rapport à l'Académie de Médecine de New-York, le 2 juin 1898, sur trois

(1) Fry. The successful treatment of Hœmophilia by the injection of serum. *New-York Academy of medicine*, 2 juin 1898.

cas d'hémophilie, qu'il a traités par des injections de sérum de cheval. Son attention a été attirée vers cette thérapeutique par un article des docteurs Feltz et Pigot (*Gazette Hebdomadaire*, nº 83, 1897), qui, dans un cas très sévère de purpura, avaient obtenu d'excellents résultats à l'aide d'injections de sérum artificiel : après une première injection de 250 centimètres cubes, l'état général devint meilleur, et après deux autres injections, les symptômes de purpura disparurent complètement. Ces auteurs avaient conseillé le même traitement dans l'hémophilie ; le docteur Fry, chez trois hémophiles, a employé les injections de sérum de cheval, et a obtenu les meilleurs résultats.

Ses malades sont trois frères d'une famille de huit garçons, dont cinq étaient hémophiles. Il y a deux ans environ, l'un d'eux tombe, se fracture la cuisse, et meurt une semaine après d'hémorragie musculaire et osseuse. Un autre frère, également hémophile, fait une appendicite, en paraît guéri, mais est emporté brusquement par une hémorragie intestinale.

Les trois qui restent sont hémophiles :

L'un d'eux, âgé de 17 ans, a toujours eu des ecchymoses, des douleurs dans les jointures, des tuméfactions brusques dans les jambes, enfin des hémorragies. En mars, son coude augmente de volume et devient très douloureux. Le 17 mars, injection sous la peau de 20 centimètres cubes de sérum : le point d'injection devient très marqué et ecchymotique ; il y a du gonflement et de l'œdème locaux. Mais la tuméfaction du coude diminue graduellement. Le 20 mars, deuxième injection suivie de la guérison complète de l'articulation du coude, sans aucun phénomène d'irritation locale. Depuis, ce malade a reçu 300 centimètres cubes de sérum, sans aucune modification fâcheuse de l'état général, et sans qu'on ait pu trouver trace d'albumine dans ses urines examinées après chaque injection. Il est en parfaite santé, et, contrairement à ce qui se passait auparavant, il n'a presque pas saigné après s'être coupé le doigt.

Le second, qui présente également des lésions hémophiliques aux jointures, a eu 200 centimètres cubes de sérum. Dès la première injection (3 avril 1898), il se produit une amélioration notable des symptômes, qui bientôt s'effacent complètement. A noter cependant un urticaire apparu deux jours après cette première injection.

Le troisième est un jeune homme de 23 ans, qui avait des attaques d'hémorragies méningées avec céphalée et démence aiguë; 90 centimètres cubes de sérum ont été injectés ; chaque injection est suivie de forte fièvre et d'urticaire prononcé, mais les maux de tête ont disparu et son état mental est devenu meilleur.

Le docteur Fry conclut que l'hémophilie est due non seulement à des anomalies de constitution des vaisseaux sanguins, mais encore à une composition anormale du sang qui présenterait une déficience des éléments fibrino-plastiques.

II

HÉMOPHILIE SPONTANÉE

Observation I

(P.-Emile Weil) (1).

Eg..., 45 ans, cuisinier, entre, le 17 mai 1905, à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Galliard-Lacombe, pour une hémorragie qui dure depuis huit jours, à la suite de l'avulsion de trois grosses molaires ; le malade crache continuellement du sang liquide, vermeil, mélangé à de gros caillots.

Antécédents héréditaires. — Aucun antécédent hémophilique. Son père est mort à 45 ans, d'une affection aiguë. La mère est vivante et bien portante. Un frère est mort de laryngite probablement tuberculeuse. Deux sœurs sont en bonne santé. Il n'a pas d'enfants. Le malade affirme que ses grands parents, ses oncles, tantes, cousins, cousines n'ont jamais eu d'hémorragies notables. Aucune affection hépatique à signaler dans la famille.

Antécédents personnels. — Dès le premier âge, le malade présentait des hémorragies interminables à la suite des moindres coupures. A 9 ans, hémorragie d'une journée après l'extraction d'une dent. A 11 ans, nouvelle hémorragie de deux jours pour la même cause. Même accident à 34 ans. Il y a deux ans une coupure au pouce a saigné cinq jours, et n'a cédé qu'à

(1) P.-Emile Weil. L'hémophilie, pathogénie et sérothérapie. *Presse Médicale*, 18 octobre 1905.

des cautérisations ignées, mais il n'y eut jamais d'hémorragies spontanées des téguments ni des muqueuses.

Il y a huit ans, trois crises de coliques hépatiques, dont l'une fut suivie d'ictère pendant une semaine. Il y a un an congestion pulmonaire avec hémoptysie.

Le malade boit un litre et demi de vin par jour, mais jamais d'alcool. Il y a dix ans, syphilis soignée pendant trois ans avec du mercure, et dont on retrouve la trace avec la cicatrice du chancre.

État actuel. — Le malade est d'une pâleur intense, d'une blancheur livide tirant sur le chamois; mais il paraît robuste et bien musclé. Pas d'ecchymoses, ni de nœvi cutanés.

La bouche est remplie de caillots sanguins, surtout au niveau de la plaie du maxillaire supérieur du côté droit.

Pas de troubles digestifs. Rien à noter du côté de l'abdomen; foie et rate normaux. Pas de ganglions appréciables; pas d'hémorroïdes.

Rien à noter du côté du système nerveux; réflexes normaux. Pas de douleurs articulaires ni osseuses.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal; on entend en dedans de la pointe un souffle doux, changeant, post-systolique: c'est un souffle extra-cardiaque. Le pouls petit et bondissant bat à 88.

Le thorax est bien développé. A l'auscultation, il y a peut-être, en avant, à gauche, un peu de diminution de la respiration avec une légère submatité.

Les urines sont normales: pas de sucre, pas d'albumine, ni de pigments biliaires.

Examen du sang. — Fait le 19 mai.

G. R.: 2.280.000. G. B.: 9.500. Polynucléaires: 60. Mononucléaires: 31. Macrophages: 7. Polynucléaires basophiles: 0,5; éosinophiles: 1,5. Hémoglobine (Gowers): 0,60.

Les globules rouges sont très inégaux, mais bien colorés, beaucoup sont plus grands que normalement, certains plus petits. Pas de poikylocytose ni de polychromatophilie. Pas de

globules nucléés ni de réaction myéloïde ; hématoblastes nombreux.

Le sérum n'est pas foncé, et ne contient pas de pigments biliaires.

Le 20 mai. A la suite de l'ingestion de hautes doses de chlorure de calcium (6 grammes par jour), et d'attouchements à l'adrénaline, l'hémorragie gingivale s'arrête.

Le malade commence à s'alimenter et peut sortir, le 30 mai, de l'hôpital, toujours très pâle.

Bien que le malade ait recommencé à travailler, l'anémie se répare vite à la suite d'un traitement ferrugineux et arsenical.

Examens du sang faits le 6 juin et le 5 juillet.

	6 juin.	5 juillet.
Globules rouges.....	2.780.000	4.460.000
Globules blancs	2.600	4.000
Hémoglobine.....	0,70	0,75
Polynucléaires.....	57	60
Mononucléaires.....	17	16
Macrophages.....	23,5	23
Cellules de Turk.....	1	0
Eosinophiles.....	0,5	1
Polyn. basophiles....	0,5	1

A ces deux examens on constate de la poïkylocytose et une polychromatophilie légère ; les globules ont des charges d'hémoglobine et des volumes différents ; pas de globules nucléés. Hématoblastes nombreux et normaux.

ETUDE DE LA COAGULATION :

I. Sang digital.
19 mai 1905.

II. — Sang veineux.
Coagulation plasmatique commence *à la 25e minute*, s'achève rapidement après sé-

dimentation des globules rouges. Rétraction lente du caillot au bout de deux heures. Sérum normal.

24 mai.

Même type de coagulation. Coagulation *de la 25e à la 75e minute*. Rétractation au bout de quatorze heures. Sérum normal. (L'hémorragie gingivale a cessé le 20 mai.)

2 juin.

Coagulation plasmatique *de la 20e à la 25e minute*. Rétraction lente. Pas de sérum exudé.

6 juin. *Injection intra-veineuse de 15 centimètres cubes de sérum de bœuf.*

8 juin. La piqûre du doigt fournit du sang, qui s'arrête spontanément de couler *au bout de 3 minutes*. In vitro, *coagulation en 3 minutes*. Caillot rouge normal avec rétraction et exsudation normale du sérum.

Coagulation *en 5 à 10 minutes*. Sédimentation des globules rouges à peine ébauchée. Rétraction du caillot au bout de deux heures. Sérum normal.

14 juin. Arrêt spontané de l'hémorragie, qui est assez abondante. In vitro, *coagulation à la 7e minute*. Caillot se rétracte et exsudation à la 15e minute ; pas de sédimentation.

Coagulation commencée *à la 10e minute se termine à la 20e minute*. Imperceptible couenne blanchâtre. Exsudation et rétraction normale à la 35e minute.

14 juin. — *Injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de sérum humain.*

19 juin. On obtient difficilement du sang au doigt par piqûre, à peine une dizaine de gouttes. *Coagulation presque immédiate*. Le lendemain traces de sérum.

Le sang s'écoule plus lentement à travers l'aiguille plantée dans la veine. On ne peut en recueillir que deux tubes de 3 centimètres cubes, tandis qu'auparavant on en obtenait indéfiniment. *Le sang se coagule spontanément dans l'aiguille.*

In vitro, coagulation normale *entre 6 et 12 minutes*, sans sédimentation. Rétrac-

5 juillet. Ecoulement plus facile. *Coagulation en 6 à 10 minutes*, sans sédimentation. Rétraction à la 20e minute. Sérum normal.	tion et exsudation normales. Ecoulement plus facile. Coagulation sans sédimentation *entre la 6e et 30e minute*. Exsudation à la 65e minute dans le tube n° 2, au bout de deux heures dans deux autres. Rétraction normale.
29 juillet. Ecoulement plus facile. Coagulation *à la 8e minute*, sans sédimentation. Exsudation à la 45e minute. Sérum normal.	Ecoulement plus facile. Coagulation sans sédimentation *commence a la 20e minute, se termine à la 45e minute*. Exsudation de sérum commence aussitôt. Rétraction normale.
31 juillet. Ecoulement facile. Coagulation sans sédimentation *commence à la 20e minute, se termine à la 35e minute*. Exsudation à la 55e minute. Caillot friable. Sérum normal.	Coagulation commence sans sédimentation *à la 25e minute, se termine à la 55e minute*. Le caillot se rétracte mal d'abord ; le lendemain, beaucoup de globules rouges se sont détachés du caillot et sont tombés au fond du tube. Sérum normal.
31 juillet. *Injection intraveineuse de 15 centimètres cubes de sérum de bœuf.*	
7 août. Il faut trois piqûres pour obtenir du sang, qui s'écoule péniblement. Coagulation *in vitro*, en 15 minutes. Pas d'exsudation de sérum.	Ecoulement plus lent. *L'aiguille se bouche après un écoulement de 5 centimètres cubes*. In vitro, *coagulation à la 8e minute*, sans sédimentation, *se termine à la 25e minute*. Caillot légèrement friable. Rétraction et exsudation normales de sérum.

Le 25 août, c'est-à-dire vingt-cinq jours après la dernière injection, le malade a subi l'avulsion d'une nouvelle dent, et la perte de sang, pour la première fois de sa vie, après un traumatisme, n'a été ni plus longue ni plus forte que celle d'un homme normal.

En 1906, Egler, bien portant, a pu exercer son métier. Au mois d'août 1906, à la campagne, il tombe sur le coude gauche,

et fait un hygroma, sembe-t-il, de la bourse olécrânienne, qui suppure, est incisé, et donne une assez longue hémorragie (un à deux jours), dont le médecin vient à bout par des pansements à l'eau oxygénée, et par la compression.

En septembre, le malade vient nous voir et nous trouvons que son sang présente toujours des anomalies de la coagulation, dont l'intensité n'est pas très marquée.

Observation II.

P. Emile Weil (1)

D. B...., 40 ans. Nous avons pu examiner ce malade grâce au Dr Bazy et au Dr Josué, à qui nous exprimons ici nos remerciements.

Antécédents héréditaires. — Aucun antécédent hémophilique dans la famille. Le père est mort à 71 ans, paralysé ; la mère, qui a 81 ans, est bien portante. Des deux frères de sa mère, l'un est vivant (75 ans), l'autre est mort, à 35 ans, d'accident. Les grands-parents maternels sont morts très vieux. Un frère de son père est mort à 60 ans, et une sœur est encore vivante. Grands-parents paternels morts vers 60 ans.

Le malade n'a qu'une sœur, bien portante, qui ne présente aucun stigmate hémophilique. Ses règles durent quatre jours, régulières et abondantes ; elle n'est pas mariée.

Pas d'antécédents hépatiques familiaux.

Antécédents personnels. — Les premiers symptômes remontent à l'âge de 7 ans, où il fit une scarlatine dont l'éruption était purpurique, sans hémorragies viscérales.

A 12 ans, grande épistaxis pendant une nuit, puis saignements de nez assez fréquents, quand le malade touchait sa muqueuse nasale.

(1 P. Emile Weil. Observation publiée in : Étude du sang chez les hémophiles. *Bull. soc. Méd. hôp.*, 26 *octobre* 1906.

A 18 ans, avulsion d'une dent, suivie, pendant huit jours, d'hémorragies.

Ecchymoses et hémorragies, quand le malade recevait des chocs ou se coupait. Suintement sanglant de la peau, quand il se rasait.

Les gencives saignent constamment, lorsque le malade se nettoie les dents même avec un linge.

Au cours d'un rhume, au mois de janvier 1906, crachements de sang.

Aucune autre affection à relever : pas d'antécédents hépatiques nets. pas de syphilis.

Début de la maladie. Fin août, en rentrant de vacances, M. B... est pris d'une douleur rénale intense, avec grosse fièvre, et une hématurie survient, assez prolongée, avec mauvais état général.

La fièvre reste élevée quelque temps, la langue rôtie, et on voit s'installer de la pyurie. L'état général s'améliore ensuite ; fin septembre, à la suite de douleurs nouvelles du côté droit, apparaissent des symptômes d'épanchement pleural. La ponction, faite par le docteur Josué, décèle du pus.

On voit apparaître, en octobre, de l'œdème, de la circulation collatérale, de la tuméfaction de la région lombaire droite, avec sédation légère des symptômes généraux. (température 37° 5 à 38 degrés).

L'abcès péri-rénal menace de s'ouvrir ; le docteur Bazy se décide à intervenir. C'est alors que nous procédons à l'examen hématologique :

Examen du sang ; le 23 octobre 1906.

Sur lames on constate les altérations anémiques du sang et une leucocytose polynucléaire notable (85 p. 100).

I. — *Sang veineux.*

Le sang, anémique, s'écoule avec une grande rapidité ; on en remplit en quelques minutes trois tubes, sa fluidité est extrême.

a) *Sang pur.*

Sédimentation très rapide, immédiate, des éléments figurés, pendant un quart d'heure. Coagulation plasmatique commence à la vingt-septième minute, et se termine à la quarante-cinquième. Aucune exsudation de sérum, ni de rétraction du caillot.

b) *Sang veineux (3 cmc.) avec deux gouttes de chlorure de calcium à 1 p. 100.*

Même type de coagulation, mais sédimentation moins totale, parce que la coagulation plasmatique, commencée au bout d'un quart d'heure, est terminée à la vingt-cinquième minute. Pas de rétraction ni d'exsudation sérique.

c) *Sang veineux (3 cmc.) avec une goutte de sang humain frais.*

Coagulation sans sédimentation au bout de deux minutes. A la vingt-cinquième minute, exsudation de deux gouttes de sérum, mais l'exsudation ne continue pas.

B. — *Sang capillaire.*

On prend 1 centimètre cube de sang par piqûre du doigt. La coagulation est presque immédiate, plus rapide même que normalement. Pas de rétraction du caillot. Le lendemain, on trouve une goutte de sérum.

On pratique l'*injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, datant de vingt jours, qui a été chauffé trois fois à 57 degrés.*

Au bout d'une heure, le malade a eu un frisson, et on a dû le réchauffer. Le lendemain il a pu se brosser les dents sans saigner ; il ne se rappelle pas que ce fait soit arrivé depuis des années.

Deuxième examen de sang (25 octobre 1906).

Le sang veineux est examiné une demi-heure avant l'opération : il est très fluide, et se coagule au bout de 5 à 8 minutes, sans ébauche de sédimentation. Caillot est entièrement rouge, mais ne se rétracte pas.

Pendant l'opération, où l'on fait deux grandes incisions de

10 centimètres, le malade n'a pas saigné plus qu'un homme normal, et le sang se coagulait avec une grande rapidité.

Observation III

(P. Emile Weil et Lucien Eliçagaray.) (1)

Cail..., âgé de 48 ans, journalier, entré le 29 mai 1907, à l'hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin, dans le service du Docteur Triboulet.

Antécédents héréditaires. On ne relève dans sa famille aucun antécédent hémophilique. Ses parents sont morts, ainsi que deux frères ; aucun d'eux n'était sujet à des hémorragies. Il lui reste deux sœurs, dont l'une a eu sept enfants, l'autre un. Lui-même en a trois : deux jumelles de neuf ans et une autre petite fille de 4 ans. Parmi ses enfants ou ses neveux, pas un hémophile.

Antécédents personnels. A trois ans, il se contusionne le front en tombant, et fait un hématome suppuré. A l'âge de six ans, hémarthrose du genou droit, qui est resté incomplètement ankylosé. Il se rappelle avoir été pris souvent, à partir de treize ou quatorze ans, d'épistaxis spontanées, abondantes, très difficiles à arrêter, et suivies d'une faiblesse telle, qu'il était obligé de se coucher. Le moindre coup d'ailleurs était suivi d'une ecchymose hors de proportion avec la violence du traumatisme, et, à la moindre coupure, il saignait interminablement.

A 18 ans, hématuries ; le malade affirme que plusieurs de ses mictions étaient faites de sang absolument pur. Ces hématu-

(1) Nous adressons au docteur Triboulet et à son interne M. Silbert l'expression de notre reconnaissance pour la libéralité avec laquelle ils ont mis leur malade à notre disposition.

ries, qui durèrent huit jours disparurent pendant longtemps, et ne se sont renouvelées qu'il y a douze ans.

De son service militaire, date sa dernière épistaxis, qui nécessita un tamponnement. Il ne s'en est plus produit depuis, même à l'occasion de traumatismes sur le nez.

A 24 ans, apparaissent les premières stomatorragies. Elles sont, depuis, assez fréquentes, très abondantes, et obligent le malade à aller se faire soigner à l'hôpital.

A la même époque remontent les premiers hématomes. Ils se traduisent par un engourdissement du membre, par une douleur vive, localisée, par une tuméfaction de la région qui reste douloureuse, jusqu'à ce qu'après quelques jours, apparaisse une vaste ecchymose qui soulage le malade, en même temps que le gonflement diminue. Ces hématomes ne se produisent jamais qu'au membre supérieur droit (bras, avant-bras), et au membre inférieur gauche (cuisse ou jambe). Séparés au début par des intervalles de trois à quatre ans, ils semblent devenir plus fréquents : on en note il ya deux ans, puis, il y a six mois, et encore actuellement. Quand le malade est porteur d'un hématome, il a observé que les autres hémorragies survenaient moins facilement : il vient d'avoir une coupure de rasoir, qui, contrairement à ce qui se passe d'habitude, n'a presque pas saigné.

Pas d'alcoolisme ; pas de syphilis, ni d'antécédents hépatiques.

Etat actuel. Large ecchymose, ayant la surface de la paume de la main, située à la partie supérieure de la face antéro-externe du bras droit. A la cuisse gauche, dans la région du vaste externe, tuméfaction énorme, dure, tendue, douloureuse spontanément et surtout à la palpation ; circulation collatérale. On dirait un sarcome.

Tout cela s'est produit sans le moindre traumatisme. L'hématome du bras daterait de huit jours ; et celui de la cuisse, de trois jours seulement.

On constate en outre l'ankylose du genou droit, quelques pla-

ques de psoriasis, et un épanchement dans le genou gauche tuméfié.

Le malade ne porte aucune autre lésion. Les poumons et le cœur sont sains, le foie et la rate normaux ; les urines claires, ne renferment pas de sang ni d'albumine ; les fonctions digestives sont bonnes, ainsi que l'état général. Température, 38°.

Examen du sang, le 31 mai 1907.

Numération : G. R. : 3.885.000 ; G. B. : 7.750.

a) *Sang veineux* pris à 10 h. 25.

Sédimentation rapide jusqu'à 10 h. 45. Coagulation commence à 10 h. 50 ; faite à la superficie à 11 h. 5, terminée dans la profondeur à 11 h. 25. Caillot plasmatique représente la moitié du caillot total. Rétraction commence à 11 h. 25. La première goutte de sérum apparaît avant que le fond ne soit tout à fait solide. Exsudation abondante. Sérum jaune, extrêmement coloré. Le lendemain, émiettement léger du caillot ; dépôt globulaire au fond du tube.

b) *Sang veineux avec deux gouttes de chlorure de calcium à 1 p. 100.* Sédimentation moins complète. Coagulation à la partie supérieure à 10 h. 50, complète à 11 h. 25. Exsudation de sérum abondante. Léger émiettement du caillot.

c) *Sang veineux avec deux gouttes de sérum de cheval datant de six semaines.*

Coagulation terminée au bout de dix minutes ; sans presque aucune sédimentation. Rétraction et exsudation de sérum à 10 h. 50. Le sérum est plus abondant et le caillot mieux rétracté que dans les autres tubes. Cependant léger émiettement du caillot le lendemain.

On injecte 20 centimètres cubes de sérum de six semaines.

Aucune réaction générale ou locale.

11 juin 1907. Le malade examiné présente toujours ses ecchymoses au bras et à la partie externe de la cuisse dont le volume commence à diminuer. L'hématome est dégonflé, le genou diminué de trois quarts ; il ne souffre plus. Jamais acci-

dent n'a duré chez lui si peu de temps ; le plus court, auparavant, l'a tenu six semaines au lit, le plus long, trois mois.

Examen du sang, recueilli à 10 h. 25.

Coagulation complète à 10 h. 35, après sédimentation extrêmement minime dans un tube et nulle dans l'autre. Rétraction assez lente. Sérum apparaît à 11 h. 15.

Le malade, sorti de l'hôpital le 17 juin, revient se faire examiner au laboratoire. Il est guéri quoique sa jambe soit encore raide.

Examen du sang, le 19 juin.

Sang veineux pris à 10 h. 20.

Coagulation sans sédimentation à 10 h. 35. Exsudation abondante de sérum commence à 10 h. 40. Sérum toujours jaune.

Observation IV (*inédite*).

(P.-Emile Weil).

Armand L..., 7 ans, entré le 15 octobre 1905, dans le service de notre maître, le docteur A. Broca (observation recueillie par notre collègue et ami Clunet).

Antécédents héréditaires. Parents vivants et bien portants. Aucun antécédent familial d'ordre hémophilique ou hépatique. Ils ont eu quatre enfants, dont deux sont morts, l'un à 2 ans, l'autre à 7 mois, de broncho-pneumonie. L'aîné a 9 ans, et est bien portant, notre malade est le second de la famille.

Antécédents personnels. Né à terme, pesait 7 livres, et fut extrait au forceps. Elevé au biberon. Première dent à 7 mois ; a marché à 1 an. Aucune maladie éruptive. A eu de l'impétigo en nourrice.

Début de la maladie. La mère s'aperçoit que l'enfant, à l'âge de 2 ans, a des ecchymoses spontanées à la face externe des jambes, plus rarement aux coudes, à la face et aux fesses.

Les ecchymoses apparaissent de préférence au voisinage des articulations, et sont symétriques, quoique plus intenses d'un côté. Leur étendue varie de la surface d'une pièce de 2 francs à celle de la paume de la main. Elles coïncident presque toujours avec des hémarthroses très douloureuses, rendant les mouvements impossibles ; ces hémarthroses étaient unilatérales, et ont pris successivement, à trois ou quatre reprises, le coude gauche et le genou gauche, épargnant les autres articulations.

D'autres hémorragies ont commencé au même âge : ce sont surtout des épistaxis, rarement des stomatorragies ; deux ou trois fois, l'enfant a eu du melæna abondant Une hémorragie prolongée, difficile à arrêter, se produit à l'occasion du moindre traumatisme.

Les hémorragies spontanées surviennent sans cause apparente nette ; elles se produisent cependant plus volontiers, quand l'enfant s'est fatigué ; elles seraient précédées pendant deux à trois jours d'une grande lassitude, et auraient lieu la nuit. Quelques heures avant l'hémorragie, l'enfant éprouverait une sensation de picotement au niveau du point qui va saigner. Les hémorragies se produisent presque périodiquement tous les trois mois, depuis l'âge de 2 ans.

Après elles, la pâleur et la faiblesse sont grandes, l'appétit est conservé, mais l'enfant vomit. Dans l'intervalle, la santé est bonne, l'intelligence normale.

Il y a un an, l'enfant, à la suite d'une chute, a eu, sur l'omoplate droite, un gros hématome, qui guérit par la compression. Envoyé à la Roche-Guyon, l'enfant reste, pour la première fois, six mois sans hémorragie.

Etat actuel. En jouant, le 20 octobre, l'enfant tombe sur le menton, et se mord la lèvre. L'hémorragie, qui fut abondante et dura une demi-heure environ, se répète depuis toutes les nuits ; c'est elle qui décide la mère à faire entrer l'enfant à l'hôpital.

A l'examen, on trouve un enfant d'un embonpoint normal,

mais très pâle. Il existe une ecchymose de 5 francs à la face interne de la jambe gauche, et deux ecchymoses plus larges à la face externe de la cuisse du même côté, et à la face externe du bras gauche.

Appareil digestif normal. Poumons et cœur sains. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. La rate, perceptible à la percussion, ne se révèle pas à la palpation. Il n'y a pas d'adénopathies. Appareil urinoire normal. Pas de fièvre.

Examen du sang. — La numération donne les résultats suivants : globules rouges, 2.200.000 ; globules blancs, 9.600 ; hémoglobine (Gowers), 0,3.

L'examen des lames de sang séché et coloré montre les altérations anémiques habituelles ; les hématoblastes sont nombreux.

Coagulation. — A) *Sang veineux*, recueilli à 9 h. 30 le 12 octobre. Sédimentation rapide des éléments figurés. Gélification du plasma débute à 3 heures, la coagulation s'accuse à peine, vers le soir, à 9 heures. Le lendemain on trouve le sang coagulé ; mais le caillot est mou, granuleux, ne se rétracte pas ; on n'a qu'une goutte de sérum.

B) *Sang veineux et 3 gouttes de sérum de bœuf assez ancien.* — Même séparation du plasma et du cruor. Gélification commence à 2 h. 30. Coagulation terminée à 10 h. 45 du soir. Le lendemain, rétraction imparfaite du caillot avec très faible exsudation latérale du sérum.

C) *Sang veineux et 3 gouttes de solution calcique à 1 p. 100.* — Même séparation du plasma et du cruor. Gélification commence à 11 heures ; la coagulation est terminée à 5 h. 15. Rétraction imparfaite du caillot ; un peu de sérum clair sur les côtés.

Deuxième examen de la coagulation le 15 octobre à 10 h. 30.

A) *Sang veineux.* — Même mode de coagulation. Sédimentation rapide des éléments figurés. La coagulation n'est pas commencée au bout de huit heures et demie ; le lendemain

elle est faite, mais sans rétraction du caillot, ni exsudation de sérum.

B) *Sang veineux et 2 gouttes de sérum humain frais.* — Sédimentation rapide des hématies. La coagulation plasmatique commence au bout de deux heures et demie, pour se terminer à la quatrième heure. Rétraction du caillot et exsudation sérique nette le lendemain.

C) *Sang périphérique.* — Recueilli à 9 h. 50, le sang présente également le type de la coagulation plasmatique ; le plasma, gélifié à 11 heures, se coagule à midi. Exsudation d'une seule goutte de sérum.

On injecte 7 centimètres cubes de sérum humain frais. Le soir, la température de l'enfant est de 38°4, mais sans aucun autre trouble.

Troisième examen de la coagulation le 17 octobre.

A) *Sang veineux.* — Recueilli a quatre heures, le sang se sépare en deux couches ; la gélification du plasma commence à 5 h. 30 ; la coagulation est achevée à 6 h. 10. La rétraction du caillot se fait normalement, et l'on obtient une quantité notable de sérum.

Le 19 mars 1907, l'enfant est amené dans le service du docteur Broca, à l'hôpital des Enfants-Malades, dans un état d'anémie très marqué, consécutif à une hémorragie qui dure depuis deux jours et demi. Il s'est arraché lui-même, le 16 mars, au soir une incisive inférieure, et, depuis ce moment, il saigne, malgré des tamponnements au perchlorure de fer et à l'adrénaline. Dès son entrée, on lui injecte sous la peau 10 centimètres cubes de sérum frais antidiphtérique, et on tamponne l'alvéole avec du coton imbibé de sérum. L'hémorragie s'arrête quelques minutes après. A la contre-visite, le sang n'a pas reparu. L'enfant est très pâle, en lui donne des lavements de 100 grammes d'eau salée.

20 mars. Lorsqu'on veut changer le tampon, celui-ci a disparu, l'enfant n'a plus saigné, il s'est formé un caillot au niveau de l'alvéole. On retamponne. Le malade se recolore.

22 mars. Le pansement n'est pas refait, il y a une légère hémorragie le matin ; retamponnement.

Le 25 mars. On injecte de nouveau 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. On ne panse plus l'alvéole à partir du 28, et le malade guérit sans incident.

Le 22 juin. Il revient à l'hôpital pour une hémarthrose du coude gauche, qui s'est produite le 20, le maître lui ayant serré le bras, à l'école. On constate un empâtement profond, peu douloureux, qui semble siéger dans les masses musculaires, et prédomine au niveau des muscles épitrochléens. Il y a, en outre, un léger épanchement articulaire, et des ecchymoses sous-cutanées, dont l'une, à l'avant-bras, a les dimensions d'une pièce de 1 franc. Les mouvements articulaires sont gênés. Pas de fracture. Pas de fièvre.

On pratique une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique.

Examen du sang, le 25 juin. Prise faite à la veine à 10 h. 35. Sédimentation commence immédiatement, mais dure jusqu'à 11 h. 30. Caillot plasmatique représentant la moitié du caillot total. Coagulation commence à 11 h. 45, finit à midi. Exsudation de sérum très peu abondante à midi et demi. Caillot presque irrétractile.

Le 30 juin l'enfant sort de l'hôpital complètement guéri de son hémarthrose. Jamais accident n'avait duré si peu de temps.

Observation V (*inédite*).

(P.-Emile Weil).

Madeleine C..., 5 ans, soignée à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service du docteur Broca.

Antécédents héréditaires. Pas d'hémophilie.

Antécédents personnels. Une coqueluche et une angine. Rougeole à l'âge de 2 ans. A ce moment, au cours d'un badi-

geonnage de la gorge, elle a fait une hématémèse, vomissant environ un verre à bordeaux de sang. Une autre fois, il y a de cela quelques mois, l'ablation d'une petite molaire détermine une forte hémorragie qui dure une demi-heure, mais dont on vient facilement à bout. Elle a des épistaxis fréquentes, et saigne à la moindre contusion. Elle n'a jamais eu de purpura.

Etat actuel. L'enfant présente une division congénitale totale du voile, et de la voûte palatine. En raison de ses antécédents hémorragipares, le docteur Broca, avant d'entreprendre la palatoplastie, nous demande d'examiner le sang de la malade.

Examen du sang, le 4 avril 1907. A) *Sang veineux*, pris à 10 h. 45. Coagulation commence sans sédimentation à 10 h. 55, pour se terminer à 11 heures. Mais si la coagulation est normale dans le temps, le caillot est mou, se rétracte mal, et s'émiette en partie le lendemain. Le sérum exsudé est jaune.

B) *Sang veineux avec une goutte de sérum antidiphtérique frais.* Coagulation faite à 10 h. 55. Bonne rétraction du caillot, sans presque d'effritement.

Cet examen du sang ne montre pas de retard de coagulation, mais il existe des anomalies. Aussi faisons-nous pratiquer, sous la peau, une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais, et, trois jours après, M. Broca fait la palatoplastie sans aucun accident hémorragique.

Ce cas ne peut guère être considéré que comme un cas d'hémophilie spontanée, mais tout à fait minime.

Observation VI (*inédite*)

(Clunet).

(Communiquée par M. P. Emile Weil).

Il s'agit d'un homme de 34 ans, entré à Tenon, dans le service du Dr Lejars pour un phymosis. La circoncision faite le matin, détermina une hémorragie continue pour laquelle on appela

l'interne de garde. Le pansement défait, M. Clunet vit que c'était une hémorragie en nappe, et que le sang ne provenait pas de l'artère du frein. Il pense alors à une hémorragie de nature hémophilique. L'interrogatoire lui apprend, que le malade est, depuis son enfance, sujet à de longues hémorragies à la suite de chutes dentaires ou de plaies. Toutefois il n'appartient pas à une famille d'hémophiles. M. Clunet pratique aussitôt une injection sous-cutanée de sérum antitétanique frais, et fait, en outre, un pansement local avec du sérum. Il obtient ainsi l'arrêt définitif de l'hémorragie.

Aucun examen de sang n'a été fait dans ce cas.

Observation VII (*inédite*).

(Docteur Maurange).

(Communiquée par M. P.-Emile Weil).

Mme R..., qui n'avait jamais présenté cependant de tendances hémophiliques, est opérée le 18 mars 1907 par le docteur Routier. Intervention complexe : périnéorraphie, hystéropexie, ablation de l'appendice.

L'opération est faite sans incidents, ni perte excessive de sang. Mais, au moment où on ramène la malade dans son lit, on constate que la plaie périnéale saigne. On défait les sutures, mais aucune artère ne peut être pincée : c'est une hémorragie en nappe, qu'on parvient néanmoins à arrêter, en serrant à fond les fils d'argent profonds.

Suites assez régulières, et bien que le pouls soit assez rapide, il n'y a pas de température.

Le 24 mars on enlève les points de suture.

Le 26 au matin, en défaisant le pansement abdominal, on constate qu'il est imbibé de sang. M. Routier pense qu'il s'agit simplement d'un hématome de la paroi, mais dans la nuit du

26 au 27, l'hémorragie a continué, inondant le pansement. M. Routier fait alors sauter la suture, et trouve une cavité grande, profonde, remplie de caillots : un véritable hématocèle latéro-utérine.

Le 28 mars, on injecte 20 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique datant d'un mois environ. Pendant trois à quatre jours, l'hémorragie paraît arrêtée, mais elle recommence le 2 avril.

On fait alors une deuxième injection de sérum frais de cheval. Cette injection est même renouvelée le 12 avril sur le conseil de M. Chauffard. A partir de ce moment, l'hémorragie est complètement arrêtée et la cicatrisation s'est poursuivie normalement.

III

PURPURA AIGUS PRIMITIFS OU SECONDAIRES

Observation I (*inédite*).

(P.-Emile Weil) (1).

Man..., 51 ans, journalière. Entrée le 19 septembre 1905, salle Rayer, dans le service de notre maître le docteur P.-E. Launois, pour des douleurs articulaires.

Antécédents héréditaires. Pas d'hémophilie familiale. Parents morts vieux. Une sœur a eu un ictère d'assez longue durée.

Antécédents personnels. Rachitique dans la première enfance, elle n'a marché qu'à l'âge de 5 ans. Réglée à 12 ans, elle a eu des époques régulières, normales, et a fait sa ménopause à l'âge de 42 ans.

Ethylique, elle est d'une émotivité toute spéciale, et a du tremblement.

Début de la maladie. Depuis un mois, la malade se plaint

(1) Cette observation et les trois suivantes que nous donnons *in extenso* ont déjà été publiées en résumé. P.-Emile Weil. Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares. *Bull. soc. méd. hôp.*, 11 janvier 1907.

de violentes douleurs dans les jambes, diffuses, avec prédominances articulaires, et qui s'exacerbent par moments.

Etat actuel. La malade se plaint de douleurs dans les deux jambes, douleurs non localisées aux articulations. Léger choc rotulien au genou droit.

La face présente un teint subictérique, et de nombreuses varicosités dessinées sur les deux joues. En outre conjonctivite phlycténulaire.

A l'ausculation du cœur, on perçoit un premier bruit prolongé (insuffisance mitrale ?).

Les poumons sont sains.

La malade se plaint de nausées.

Le foie et la rate ne sont pas volumineux ; les urines n'ont rien d'anormal.

21 septembre. Dans la nuit, la malade a saigné des gencives. Il se produit une épistaxis assez abondante. Température : 38°9 le matin ; 39° le soir.

22 septembre. Même état général. Les urines sont rares (500 grammes), mais de coloration normale, et ne contiennent pas d'albumine.

23 septembre. Urines franchement hématuriques (500 grammes), hémorragies sous-conjonctivales ; les gencives continuent à saigner. La malade présente quelques larges taches purpuriques, dont l'une au cou-de-pied, et d'autres plus petites, disséminées sur tout le corps. Les douleurs aux jambes sont toujours intenses. Les urines contiennent de l'albumine. Température : 39° le soir.

24 septembre. Il s'est formé de nouvelles taches purpuriques. Douleur violente au bras droit, ravivée par les mouvements. Langue sèche. Selles normales. Urines toujours foncées. Température : 38°5. Le pouls bat à 110.

29 septembre. Diminution des douleurs, mais apparition d'ecchymoses. L'hématurie s'accentue : les urines prennent une teinte acajou foncé.

30 septembre. Les douleurs sont plus vives, l'hématurie moins prononcée.

1er octobre. Température : 39°. Urines à peines rougeâtres.

Les jours suivants, les douleurs sont violentes, les mouvements impossibles ; les urines redeviennent franchement hématuriques ; la fièvre persiste.

Examen du sang, fait le 3 octobre.

a) *Sang veineux*, pris à 9 heures 38. — Sédimentation des globules rouges. Plasma très jaune. Gélification commence à 10 heures 7. La coagulation est faite à la superficie à 10 heures 55 ; elle est totale à 11 heures 5. Début de l'exsudation à 11 heures 34. Sérum exsudé : une goutte. Pas de rétraction du du caillot.

b) *Sang veineux et 5 gouttes de sérum bovin.* Gélification prononcée à 9 heures 50, plus rapide que dans le tube A. Coagulation terminée, sauf dans la couche profonde, à 9 heures 58 ; elle est totale à 10 heures 5. Exsudation de sérum à 10 heures 25.

Le 4 octobre, *on injecte 15 centimètres cubes de sérum bovin.* Quarante minutes après l'injection, la malade est prise d'un tremblement nerveux intense, puis de vomissements, d'évacuation alvines, et enfin d'un frisson qui dure une heure environ. La température monte à 39° 2, puis retombe à 38° 9, et tout rentre dans l'ordre.

Examen de sang. Prise faite à 9 heures 58.

a) *Sang veineux pur.* Sédimentation commence trois minutes après la prise. Gélification commence à 10 h. 20. Coagulation presque totale à 11 h. 43, complète à 12 h. 10. Pas de rétraction du caillot, ni d'exsudation de sérum.

b) *Sang veineux et 5 gouttes de sérum bovin.* Sédimentation des globules rouges. Coagulation du plasma à 10 h. 17. Coagulation à 10 h. 40, complète à 11 h. 25. Exsudation de sérum à 11 h. 35 : une goutte. Très léger disque de sérum sous le caillot rouge. Rétraction minime du caillot.

c) *Sang veineux et 5 gouttes de chlorure de calcium à 1 p. 100.* Sédimentation très légère. Gélification immédiate du

plasma. Coagulation complète à 10 h. 10. Pas d'exsudation le lendemain ; mais disque léger de sérum sous le caillot rouge.

Dès le soir même du jour de l'injection, les urines redeviennent claires et ne contiennent pas d'albumine. Le lendemain elles ont les mêmes caractères. La malade se trouve bien, reste assise sur son lit, et peut remuer ses jambes et ses bras. Les douleurs ont disparu ; la température tombe à 37° 2.

Les jours suivants l'amélioration continue.

Le 6 octobre, nouvelle prise de 2 centimètres cubes de sang à la veine du dos de la main ; elle est faite à 8 h. 55.

Examen du sang. Le sang s'écoule lentement. Sédimentation notable des globules rouges. Gélification du plasma à 9 h. 10. Caillot blanc occupe la moitié du sang. Coagulation commence, à la partie supérieure, à 9 h. 15. Immobilisation des globules rouges à 9 h. 50. Coagulation complète à 10 heures. Rétraction du caillot rouge à 11 heures. Exsudation à 11 h. 20 : une goutte de sérum exsudé.

Le 11 octobre, la malade, guérie, sort de l'hôpital.

Observation II *(inédite)*

(P. Emile Weil)

Mon...., 19 ans, malade de la salle Gérando, N° 4, service du Dr P. E. Launois.

Ce malade a fait, il y a 3 mois, des polyarthrites fébriles, ayant déterminé une insuffisance aortique. A peine guéri, il est repris, le 20 octobre 1906, de douleurs abdominales avec état gastrique, diarrhée et fièvre.

A son entrée, il est très pâle, anémié, avec un gros foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigt. Les urines sombres, abondantes, contiennent, par litre, 7 grammes d'albumine due à la présence de sang. L'hématurie est continue. Le 14 novembre, celle-ci augmente, en même temps qu'apparais-

sent de violentes épistaxis. Le diagnostic étiologique n'est pas établi, l'infection tuberculeuse soupçonnée.

Examen du sang, fait le 19 novembre 1906.

La numération des globules rouges donne le chiffre de 2.912.000 par millimètre cube.

A) *Sang digital.* Très pâle ; s'écoule et s'arrête normalement. Coagulation sans presque aucune sédimentation, au bout de 10 minutes. Exsudation de sérum normale.

b.) *Sang veineux.* recueilli à 9 heures 30.

Sédimentation lente d'abord, commence à 9 heures 40, se continue jusqu'à 10 heures. Le caillot plasmatique forme la moitié du caillot total. Gélification lente. Coagulation terminée à 11 heures 15. Bonne rétraction du caillot. A 11 heures 25, sérum abondant.

c.) *Sang veineux avec 2 gouttes de chlorure de calcium à 1 pour 100.*

Sédimentation moins marquée que dans le tube A. Coagulation commencée à 9 heures 45, complète à 10 heures 15. Exsudation de sérum à 10 heures 30.

c) *Sang veineux avec deux gouttes de sérum de lapin.*

Sédimentation jusqu'à dix heures. Caillot plasmatique représente la moitié du caillot total. Coagulation commence à dix heures, se termine à 10 h. 30. Rétraction plus forte que normalement.

On injecte dans la veine 10 centimètres cubes de sérum frais de lapin.

Cette injection supprime immédiatement les épistaxis qui ne reparaissent plus. Les urines diminuent de quantité et renferment notablement moins de sang. L'hématurie ne cesse cependant pas complètement : l'albumine oscille entre un gramme et cinquante centigrammes par litre.

On fait une deuxième injection de 15 centimètres cubes de sérum andiphtérique de 15 jours, le 22 novembre.

Elle est suivie de l'amélioration de l'état général : le malade s'alimente et engraisse.

Examen du sang, le 22 novembre.

Les lésions du sang, quoique moins intenses, persistent : coagulation en 55 minutes après sédimentation. Rétraction et exsudation de sérum normales.

Observation III (*inédite*).

(P. Emile Weil.)

Br..., 51 ans, fonctionnaire, d'une bonne santé habituelle. Cependant, ses urines contiennent des traces d'albumine. Nous l'examinons le 1er décembre 1906, à la demande du professeur Gilbert, appelé en consultation.

Depuis six semaines, M. B... était atteint d'une fièvre typhoïde, dont l'évolution avait été assez grave. Huit jours auparavant, étaient apparues des complications pulmonaires constituées par un double foyer pneumonique des bases ; celui de droite avait déterminé en outre un léger épanchement pleural.

Le 28 novembre, le malade est pris d'une hématurie extrêmement intense qui ne cesse pas et est constituée par du sang presque pur.

Le 29, apparaissent des taches assez minimes mais nombreuses de purpura, au niveau des avants-bras. On note enfin un melæna assez abondant, peut-être explicable par le fait que les gencives sont fongueuses et saignantes de façon presque continue Tous ces symptômes persistent lors de notre examen, le 1er décembre. Température, 39°. Pouls : 120. Etat de prostration marquée.

Examen du sang.

G. R : 3.110.000. G. B. : 23.600. Hémoglobine : 0,55.

Polynucléaires : 85. Mononucléaires : 8. Macrophages : 6.5.

Pas d'hématoblastes.

a) *Sang veineux*, pris à 11 h. 30.

Sédimentation immédiate et rapide. Coagulation commence à 11 h. 50, se termine à 11 h. 55. Caillot plasmatique occupe la moitié du caillot total. Caillot rétractile. Pas de sérum.

b) *Sang veineux avec deux gouttes de sérum antidiphtérique de 25 jours.*

Coagulation de même type terminée en 15 minutes. Pas de rétraction du caillot.

On injecte sous la peau 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique datant de un mois, et le lendemain on fait une nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais datant de deux jours.

Le lendemain de la première injection les gencives ne saignent pas et ne sont plus fongueuses ; l'hémorragie rénale à diminué dans de grandes proportions. Le surlendemain il n'y a ni sang, ni albumine dans les urines ; plus de melæna ni de stomatorragie. Température 37° 4.

Le malade entre définitivement en convalescence.

Observation IV (*inédite*).

(P.-Emile Weil.)

Mar..., 50 ans, cocher, entré le 20 décembre 1905, salle Géraudo, dans le service du docteur P.-E. Launois.

Antécédents héréditaires. Rien d'important à relever.

Antécédents personnels. Jusqu'il y a deux ans, il consommait environ deux litres de vin par jour ; à la suite de troubles digestifs, la quantité absorbée fut diminuée d'un litre. La seule maladie importante fut, en 1904, un ictère, non douloureux, ayant duré deux mois, avec décoloration des matières.

Début de la maladie. Depuis assez longtemps déjà, le malade se plaint de troubles digestifs, de ballonnement du ventre ;

mais, dans ces trois dernières semaines, son ventre a augmenté de plus en plus. En outre, sont apparues des douleurs assez vives dans les lombes et les jambes, et des hémorragies : ce sont des épistaxis et des hématémèses quasi-quotidiendes et assez abondantes. La veille de son entrée, il a eu pendant plusieurs heures un grand frisson avec sensation douloureuse de froid, puis de chaleur.

Etat actuel. On constate un gros ventre, du tympanisme intestinal, une assez forte ascite libre, de la circulation collatérale ; il est difficile d'apprécier le volume du foie et de la rate, qui ne semblent pas augmentés.

Ictère marqué de la face et des conjonctives, mais localisé à la tête. Œdème des jambes, avec taches pigmentaires de vieilles suffusions sanguines.

La congestion des bases pulmonaires, avec condensation du parenchyme, et râles à l'inspiration, explique que le malade est très dyspnéique ; il y a probablement un foyer à la partie moyenne du poumon gauche.

Arythmie cardiaque et tachycardie. Pas de souffles orificiels.

Température : 39°.

Langue sèche. Anorexie. Constipation. Selles colorées.

Stigmates d'alcoolisme : hyperesthésie musculo-cutanée, crampes, tremblement.

Les urines, peu abondantes, contiennent du sang, de l'albumine ; pas de sucre, ni de pigments biliaires.

En outre hématémèse dans la nuit. Epistaxis fréquentes.

22 décembre. Même état général. Hématurie abondante. Crachats muco-purulents, mélangés de sang. Température : 39°5.

23 décembre. Oligurie ; urines sanglantes. Dyspnée. Pouls rapide. Température : 39°4.

On injecte dans les veines 15 centimètres cubes de sérum de bœuf.

24 décembre. Urines moins rouges ; quelques crachats sanguinolents. Même état général. Température : 38°5.

25 décembre. L'expectoration muco-purulente ne renferme plus de sang. Pas d'hématémèse. Les urines foncées, albumineuses, contiennent des pigments biliaires, mais pas de sang. Oligurie. Pouls petit, rapide, arythmique. Polypnée. Délire de paroles et d'actions. Température : 39°8.

26 décembre. Coma. Mouvements convulsifs, soubresauts tendineux. Refroidissement des extrémités. Pouls filiforme. Température, 40°. Mort.

Examen du sang : A) *Sang veineux, recueilli à 11 heures.* Sédimentation rapide du cruor. Coagulation plasmatique commence à 11 h. 25, se termine à 11 h. 40. Caillot blanc représente la moitié du caillot total. Exsudation de sérum légère, latérale, donc rétraction incomplète.

b) *Sang veineux avec 2 gouttes de solution calcique à 1 p. 100.* — Même sédimentation. Coagulation commence à 11 h. 15 et finit à 11 h. 30. Exsudation abondante de sérum, et rétraction normale du caillot à 11 h. 35.

c) *Sang veineux avec 3 gouttes de sérum antidiphtérique, de 40 jours.* — Même sédimentation. Coagulation commence à 11 h. 15 et finit à 11 h. 30. Très peu de sérum exsudé, et rétraction imparfaite.

d) *Sang veineux avec 3 gouttes de sérum antidiphtérique, et 2 gouttes de chlorure de calcium.* — Même sédimentation. Coagulation commence à 11 h. 15 et finit à 11 h. 30. Exsudation assez abondante de sérum et rétraction du caillot à 11 h. 55.

e) *Sang périphérique digital.* — Pris de 11 h. 15 à 11 h. 18. Sédimentation légère du cruor. Coagulation à 11 h. 30. Pas de sérum exsudé, ni de rétraction du caillot.

Autopsie. — Quinze litres d'ascite jaunâtre. Foie de 1.400 grammes, granuleux avec aspect typique de cirrhose alcoolique. Rate de 200 grammes, congestionnée, non scléreuse. Reins congestionnés. Cœur mou avec valvule mitrale épaissie. Poumons congestionnés, surtout aux bases ; quelques tubercules crétacés aux sommets. Pas de lésions pleurales.

Observation V

(M. Mauclaire)

M. Mauclaire, à la séance du 27 mars 1907 de la Société de Chirurgie, rapporte le fait suivant : il s'agit d'un malade de Dubois atteint de cirrhose hypertrophique avec purpura compliqué d'endocardite, et de parotidites suppurées bilatérales. Par crainte d'une hémorragie post-opératoire, M. Mauclaire fait injecter à ce malade 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, douze heures avant de pratiquer l'incision de ces parotidites. Or, douze heures environ après l'intervention, il se produit une hémorragie en nappe, très abondante. On fait alors une injection de sérum gélatiné, mais le malade, très cachectique, succombe quarante-huit heures après l'opération.

« Ce cas, conclut M. Mauclaire, n'infirme pas évidemment les succès publiés ici. J'ai voulu simplement dire que, dans les cas graves d'hémophilie, ces injections hémostatiques préventives peuvent malheureusement être insuffisantes (1). »

(1) Faisons simplement remarquer ici la confusion que M. Mauclaire fait entre purpura et hémophilie. Or, si la méthode corrige toujours les lésions sanguines et prévient les hémorragies dans l'hémophilie spontanée, elle ne prétend pas à un succès constant dans l'hémophilie familiale ni dans le purpura. De plus, M. Mauclaire ne nous dit pas s'il a employé un sérum frais, ce qui est capital en l'espèce. Il importe enfin de faire observer que l'opération, pratiquée 12 heures après l'injection, en est trop rapprochée pour que la réaction de l'organisme ait eu le temps de réaliser les modifications sanguines et l'immunisation. M. P.-Emile Weil a toujours réclamé un minimum de 24 heures entre l'injection et l'acte chirurgical.

IV

PURPURA CHRONIQUES

Observation I (*inédite*) (1).

P. Emile Weil.

Lail., 42 ans, boucher, est atteint depuis trois mois de purpura à répétitions et depuis deux mois d'hématuries incessantes. Il m'est adressé, le 6 décembre 1904, par mon maître, le docteur P.-E. Launois.

Antécédents personnels. — Il n'a fait comme maladie que des attaques multiples de rhumatisme articulaire aigu ; la première, à l'âge de trois ans, la seconde à onze ans et qui dura trois mois, la troisième à vingt-deux ans. Le malade a fait pendant des années des excès de boisson : il buvait deux litres de cidre par jour et quatre petits verres d'eau-de-vie dans le café. C'est un gros mangeur et se nourrit presque exclusivement de viande. Il n'a pas eu la syphilis.

Antécédents héréditaires. — Ses parents sont morts très vieux ; ses frères et sœur sont vivants et bien portants ; aucun antécédent hémophilique ni hépatique familial. Il n'a qu'un enfant assez bien portant.

Début de la maladie. — Le début de l'affection remonte à trois mois : il se fit par des douleurs articulaires aux genoux, puis

(1) Cette observation a été publiée en résumé *in* : P. Emile Weil. Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 11 janvier 1907.

au coude, sans fièvre ; le purpura n'apparut aux jambes que trois jours plus tard.

Peu après, les douleurs des membres furent remplacées par des douleurs abdominales très pénibles, accompagnées de crises de diarrhée (quatre à cinq jours), de vomissements bilieux (trois à quatre jours). Ces symptômes reviennent à de multiples reprises pendant un mois, disparaissant spontanément par intervalles.

Au cours de ces trois derniers mois, se produisent une dizaine environ de poussées purpuriques, l'une suivant l'autre immédiatement, sans relation apparente avec les crises douloureuses.

C'est en examinant l'urine pour rechercher la présence d'albumine que le médecin y reconnut la présence du sang ; celle-ci a été constamment notée depuis un mois.

Etat actuel. — On est en présence d'un gros homme, bien musclé, mais non obèse, dont l'état général n'est pas très touché. Teint congestionné avec varicosités capillaires aux pommettes. L'éruption purpurique, constituée par de petites macules, est très confluente aux membres inférieurs du côté de l'extension, discrète à la face postérieure et aux fesses, assez intense à la face externe des avant-bras.

La dentition est mauvaise, la langue blanche, l'appétit médiocre, la constipation opiniâtre. Rien aux gencives, aux amygdales, aux ganglions.

Le poumon et le cœur sont sains.

Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Il n'est ni dur, ni douloureux ; aucun grand signe hépatique.

La rate n'est pas grosse.

Les urines sont rouges, contiennent beaucoup de sang, produisant au dosage quatre grammes d'albumine.

Il n'y a pas eu d'autre hémorragie viscérale ; mais la coagulation paraît modifiée : le coiffeur l'ayant coupé en le rasant ne pouvait arrêter le sang.

Examen du sang le 6 décembre 1904.

Numération. — Globules rouges, 4.170.000 ; globules blancs, 8.100.

Pourcentage leucocytaire. — Polynucléaires, 60. Mononucléaires, 31. Macrophages, 7,5. Eosinophiles, 1. Polynucléaires basophiles, 0,5.

Coagulation. — Sang périphérique. Sédimentation rapide des globules rouges puis coagulation plasmatique qui débute au bout de 5 minutes et se termine à la quinzième minute. Le caillot n'est pas rétractile ; il n'y a pas d'exsudation de sérum.

L'examen microscopique de l'urine dénote, outre la présence de nombreux hématies et leucocytes, des cellules du rein et du bassinet, ainsi que des cylindres. Pas de bacilles de Koch.

15 juillet 1905. Le malade a suivi, depuis, le traitement prescrit : repos, suppression des viandes et de l'alcool, alimentation lacto-végétarienne.

Tous les qautre ou cinq jours survenaient des taches purpuriques nouvelles ; les hématuries, après avoir persisté quelque temps, sont devenues discrètes : de temps en temps, les urines sont rouges, et toujours à l'examen on retrouve des globules rouges nombreux et des cylindres ; actuellement, elles contiennent beaucoup d'albumine.

La dernière poussée de purpura date du 8 juillet, mais il n'y a plus eu de douleurs articulaires ; les douleurs lombaires sont assez fréquentes.

La santé générale est devenue meilleure ; le malade a repris 25 livres ; les forces sont revenues, le teint est plus clair, moins jaune.

Examen du sang : A. *Sang digital.* — Coagulation à la dixième minute, après sédimentation très légère des hématies. Exsudation très faible de sérum.

B. *Sang veineux.* — Sédimentation rapide du cruor. Coagulation du plasma commence à la dixième minute pour s'achever à la cinquante-cinquième.

L'exsudation du sérum commence à la quarante-cinquième minute ; le lendemain le caillot rétracté normalement a laissé

tomber des hématies au fond du vase. Le sérum est lactescent.

On injecte 15 centimètres cubes de sérum bovin.

22 juillet. L'hématurie et l'albumine ont diminué.

Examen du sang : A. *Sang veineux.* — Coagulation sans sédimentation de la quinzième à la vingtième minute. Exsudation de sérum et rétraction du caillot normales. Sérum moins lactescent. Des hématies sont tombées au fond du vase.

B. *Sang veineux avec 2 gouttes de sérum bovin.* — Sédimentation des globules. Caillot plasmatique à la quarantième minute avec exsudation de sérum à la trentième minute. Rétraction normale.

C. *Sang veineux avec 10 gouttes de sérum bovin.* — Sédimentation, et coagulation plasmatique à la quarantième minute. Exsudation de sérum et rétraction normales.

On injecte 15 centimètres cubes de sérum bovin dans les veines.

25 juillet. Les urines sont plus claires.

Examen du sang : A. *Sang veineux.* — Coagulation de la dixième à la vingt-cinquième minute, sans sédimentation. Exsudation notable de sérum à la trentième minute. Effritement partiel du caillot.

25 septembre. Depuis les dernières injections, la santé a été bonne. Le malade ne saigne plus beaucoup quand on le coupe, il n'a plus de purpura, ni de douleurs articulaires. Les urines contiennent toujours de l'albumine et des traces de sang.

Examen du sang : A. *Sang veineux.* — Sédimentation du cruor, coagulation de la sixième à la vingt-huitième minute. Exsudation de sérum commence à la quinzième minute. Rétraction du caillot et exsudation de sérum normales. Pas d'effritement du caillot.

B) *Sang veineux et 3 gouttes de sérum humain datant de trois mois.* — Sédimentation du cruor. Coagulation plasmatique de la septième à la dix-huitième minute. Rétraction du caillot normale. Exsudation de sérum au bout d'une heure.

C) *Sang veineux et 5 gouttes de chlorure de calcium à 1 p. 100.* — Coagulation de la deuxième à la douzième minute. Exsudation de sérum, et rétraction du caillot normales.

D) *Sang veineux avec 5 gouttes de chlorure de calcium à 5 p. 100.* — Sédimentation du cruor. Coagulation retardée : n'est pas faite au bout de deux heures, accomplie le lendemain, presque sans rétraction du caillot.

E) *Sang digital.* — Coagulation normale de la huitième à la cinquantième minute, avec rétraction du caillot normal.

Observation II

(Communiquée par M. P.-Emile Weil).

F.-B..., enfant de 6 ans, dont l'observation a été publiée par MM. Bensaude et Rivet (1), est une adénoïdienne qui fit, à plusieurs reprises, de si violentes épistaxis, que la présence continue d'un médecin auprès d'elle était nécessaire pour pratiquer d'urgence le tamponnement. Elle eut en outre, à diverses reprises, des ecchymoses cutanées. L'enfant présente des troubles digestifs ; elle est d'aspect jaunâtre.

Le 15 juillet 1905, on pratique une injection de 15 centimètres cubes de sérum bovin, qui détermine une violente réaction thermique durant quararante-huit heures, avec une suffusion hémorragique au point de l'injection. Le sang ne fut pas examiné, mais, à la suite de l'injection, l'enfant est restée six mois sans hémorragie. Depuis, sa santé s'est relativement améliorée. Elle a eu cependant, nous a-t-on dit, de nouveaux accidents hémorragipares.

(1) Bensaude et Rivet. Les formes chroniques du purpura hémorragique. *Archives générales de médecine*, 1904.

Observation III (*inédite*).

(Communiquée par M. P.-Emile Weil).

Ber..., femme de 38 ans, entrée dans le service du docteur Beurnier, le 9 avril 1907, présente une grossesse extra-utérine accompagnée de métrorragies très abondantes. Sa pâleur jaunâtre montre l'existence concomitante d'un état infectieux. Pouls, 120. Température oscille entre 38° et 40°.

Outre les métrorragies, peut-être de cause locale, on constate tout un syndrome hémorragique : gencives fongueuses et saignantes, selles colorées en noir, probablement à cause du sang dégluti ; en outre larges placards purpuriques à la partie antérieure de la cuisse droite.

La malade a fréquemment des règles plus abondantes que la normale, et elle a eu à plusieurs reprises du purpura ; mais on ne trouve pas d'accidents hémorragiques familiaux.

Examen du sang, le 10 avril 1907.

G. R. : 1.850.000. G. B. : 12.700.

a) *Sang veineux* pris à 10 h. 15. —. Sédimentation rapide. Caillot plasmatique, forme les deux tiers du caillot total. Coagulation commence à 10 h. 30, se termine à 11 h. 10.

b) *Sang veineux et deux gouttes de sérum.* — Sédimentation considérable jusqu'à 10 h. 30. Coagulation du même type que dans le tube A.

c) *Sang veineux et deux gouttes de chlorure de calcium.* — Sédimentation jusqu'à 10 h. 30. Même coagulation que dans les tubes A et B.

Pas de rétraction ni de sérum exsudé dans aucun des tubes.

Le 12 avril, on fait une injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais, pour corriger le vice hématique.

L'opération faite le 14, sans anesthésie générale, à la stovaïne

lombaire et à la scopolamine, n'est compliquée d'aucune hémorragie. Le syndrome purpurique s'arrête, et la malade se rétablit lentement avec des oscillations de température.

Observation IV (*inédite.*)

(P. Emile Weil.)

Madame L..., 57 ans, examinée le 16 mars 1907 par le Dr Schwartz, présente une énorme tuneur ovarienne, qui a été opérée il y a 8 ans, et qui a récidivé. C'est une femme très anémiée, d'une pâleur extrême. L'examen du sang a montré qu'il y a 2.500.000 globules rouges par millimètre cube, mais sans leucocytose.

Cette femme présente depuis quelques semaines de grands placards purpuriques aux membres inférieurs ainsi qu'au niveau des bras. Les gencives sont fongueuses et saignent facilement.

Pas de fiévre. Cœur rapide et mou.

Examen du sang. *A*) *sang veineux*. Retard de coagulation sédimentation légère. Le caillot plasmatique représente environ un tiers du sang total. Bonne rétraction du caillot. Sérum très abondant, très jaune. Le lendemain, effritement partiel du caillot, couche d'hématies libres au fond du tube.

B) *Sang veineux avec deux gouttes de sérum antidiphtérique* (*datant de 5 semaines*). Coagulation au bout d'un quart d'heure, sans sédimentation. Rétraction et exsudation importantes. Le lendemain, le caillot plus solide n'a pas laissé tomber de globules rouges.

On injecte dans la veine 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, pour prévenir une hémorragie opératoire.

L'opération, pratiquée le 19 mars 1907, a été pénible. On se trouve en présence d'un kyste de l'ovaire angiomateux, adhé-

rent, et renfermant une grande quantité de liquide sanguinolent, évaluée à trois ou quatre litres. La malade n'a pas saigné notablement. L'après-midi elle meurt de shock, d'anémie et de faiblesse extrême, malgré une injection d'un litre de sérum.

V

PURPURA CHRONIQUE AVEC ANÉMIE PERNICIEUSE

Observation I (*inédite*).

(P.-Emile Weil) (1).

Wa..., 21 ans, jeune femme mariée depuis un an, chez qui, sans raison apparente, survient une anémie intense, à la suite d'un voyage de six mois en Amérique. Au cours de cet état, apparaissent des hémorragies : purpura récidivants, à larges ecchymoses, gencives fongueuses et saignantes, métrorragies, melæna, hématuries.

Le 15 octobre 1905, un examen de sang, pratiqué par M. Césari, donne les résultats suivants :

G. R. : 1.710.000. G. B. : 10.000. Hémoglobine (Malassez) : 4,25. Valeur globulaire : 1,13.

Polynucléaires : 87. Lymphocites : 8. Grands mononucléaires : 4. Eosinophiles : 1.

Hématoblastes peu nombreux.

La coagulation du sang pris au doigt, met, *in vitro*, trois heures à se faire.

Nous sommes appelé auprès de la malade à la requête du professeur Gilbert. Celle-ci venait d'avoir des hémorragies réti-

(1) Cette observation et la suivante ont été publiées en résumé *In* : P.-Emile Weil. Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares. *Bulletin de la société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1907.

niennes, avec perte de la vue dans un œil, diminution dans l'autre. Elle présentait en outre des symptômes graves d'hémorragie méningée : raideur de la nuque et des membres, céphalée intense, rachialgie, Kernig, exagération des réflexes, signe de Babinski, paralysie motrice oculaire, strabisme. La température oscille entre 37°5 et 39°. Le pouls bat de 120 à 130, en hypotension. Ces signes augmentent d'intensité, et on peut craindre une issue fatale immédiate.

Nous injectons dans la veine 15 centimètres cubes de sérum antidiphtérique frais.

Les signes d'hémorragie méningée cessent d'augmenter ; l'état fongueux et saignant des gencives disparaît, les diverses hémorragies s'arrêtent, la malade s'alimente, et son état s'améliore.

Examen du sang, le 17 décembre 1905.

G. R. : 3.350.000. G. B. : 7.800. Hémoglobine : 0,50.

Polynucléaires : 62. Mononucléaires : 30. Macrophages : 8.

Lésions d'anémie, pas de globules rouges nucléés ; crise hématoblastique.

La coagulation du sang pris au doigt se fait de façon quasi-normale. Le sang recueilli à 10 h. 10 est coagulé à 10 h. 20, sans sédimentation. Exsudation de sérum à 10 h. 30.

Une injection de sang défibriné est pratiquée pour prévenir les hémorragies menstruelles, et il n'y a point d'hémorragie.

Mais au début de 1906, l'état fongueux et saignant des gencives reparaît, et, désormais, les injections de sérum se montrent inefficaces pour faire disparaître ce symptôme. La tendance hémorragipare a d'ailleurs presque complètement disparu. Ce qui prédomine, c'est le symptôme anémié grave ; la déglobulisation persiste jusqu'à la mort qui survient au mois de janvier 1906.

Observation II

(P.-Emile Weil.)

Ma..., jeune fille de 14 ans, dont l'observation a été publiée par MM. Vaquez et Laubry (1), est prise, après une attaque d'appendicite opérée à froid par le docteur Jalaguier, d'anémie grave et de troubles hémorragiques : état fongueux et saignant des gencives, melæna, épistaxis, purpura ; le nombre des globules s'abaisse à 380.000. Tous ces phénomènes durent trois mois, puis la guérison survient en août 1904. Mais ils reparaissent, un an plus tard, en octobre 1905.

La déglobulisation réapparaît (1.750.000 globules), en même temps que les diverses hémorragies, surtout des ménorragies abondantes. Tous les traitements (liqueur de Boudin, moelle osseuse, chlorure de calcium) ont été tentés en vain, et, à la demande du docteur Vaquez, nous injectons du sérum humain pour prévenir l'hémorragie profuse des règles.

Deux injections de sérum frais humain, de 15 centimètres cubes chacune, sont pratiquées, l'une intra-veineuse, le 11 novembre, la seconde sous-cutanée, le 21 décembre. La première injection, en même temps qu'elle fait baisser rapidement la température, évite la ménorragie ; l'état fongueux et saignant des gencives disparaît. Mais sans que les hémorragies reprennent leur intensité habituelle, l'anémie, qui n'avait été en rien modifiée, augmente, et la maladie continue à évoluer pour se terminer fatalement en mars 1906.

(1) Vaquez et Laubry. Evolution de l'anémie pernicieuse. Anémie progressive et anémie à rémissions. *Bulletin de la société médicale des hôpitaux*, 13 juillet 1906.

CONCLUSIONS

1° Dans les états hémorragipares : hémophilies familiale ou spontanée, grands purpura primitifs ou secondaires, aigus ou chroniques, fébriles ou apyrétiques, on constate diverses anomalies de coagulation, dont la plus importante est le retard de la coagulation du sang.

2° Ces anomalies sont corrigées ou atténuées *in vitro* par l'adjonction de quelques gouttes de sérum sanguin humain ou animal, qui apporte à ces sangs du fibrinferment (P.-Emile Weil).

3° L'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de sérum sanguin frais est suivie, pour un temps variable, de l'atténuation ou de la correction des lésions de la coagulation sanguine.

4° Grâce à cette action, les injections de sérum possèdent un pouvoir hémostatique considérable dans toutes les hémorragies causées par des états dyscratiques du sang (hémophilie, purpura). D'où action curative.

5° Pour la même raison, dans les états chroniques hémorragipares (hémophilie, purpura chronique), les injections préventives de sérum suivant la méthode de P.-Emile Weil corrigeront le vice humoral pendant une certaine période. D'où action préventive.

6° Grâce à son action locale, le sérum appliqué en pansements est un bon moyen d'hémostase dans les plaies saignantes, les épistaxis survenant au cours de ces affections.

7° D'une façon générale, une injection sous-cutanée de 20 à 30 centimètres cubes ou une injection intra-veineuse de 10 à 15 centimètres cubes suffit pour obtenir le résultat thérapeutique cherché.

Vu par le Président de la thèse :

GILBERT.

Vu par le Doyen :

DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

IMPRIMERIE F. DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE